FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

81

LES DÉGÉNÉRESCENCES NEURO-GERMINALES

(ETAT ACTUEL DE LA QUESTION)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

Le 25 juin 1962

PAR

Pierre BETHEMONT

Né le 18 Décembre 1931 à Givet (Ardennes)

Interne des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :	M. le Professeur VAGUE	*Président*
	MM. les Professeurs : CHOSSON, SERMENT, SIMONIN	*Assesseurs*

Imprimerie de MARCHI Frères
22, Ch. Saint-Jean-du-Désert
MARSEILLE
Téléphone : 42.49.71
1962

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LES DÉGÉNÉRESCENCES NEURO-GERMINALES

(ETAT ACTUEL DE LA QUESTION)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

PAR

Pierre BETHEMONT

Né le 18 Décembre 1931 à Givet (Ardennes)

Interne des Hôpitaux

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :	M. le Professeur VAGUE	*Président*
	MM. les Professeurs : CHOSSON, SERMENT, SIMONIN	*Assesseurs*

Imprimerie de MARCHI Frères
22, Ch. Saint-Jean-du-Désert
M A R S E I L L E
Téléphone : 42.49.71
1 9 6 2

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LES DÉGÉNÉRESCENCES NEURO-GERMINALES

(ETAT ACTUEL DE LA QUESTION)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

PAR

Pierre BETHEMONT

Né le 18 Décembre 1931 à Givet (Ardennes)

Interne des Hôpitaux

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :

M. le Professeur VAGUE — *Président*

MM. les Professeurs : CHOSSON, SERMENT, SIMONIN — *Assesseurs*

Imprimerie de MARCHI Frères
22, Ch. Saint-Jean-du-Désert
MARSEILLE
Téléphone : 42.49.71
1962

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : G. MORIN — *Assesseurs :* J. DELPHAUT et J. LAMY
Secrétaire principal : P. MOUCHET — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN
Secrétaire principal honoraire : J. COMTE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

MM. AUDIBERT, BREMOND, JOYEUX, MOIROUD, MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, DE VERNEJOUL.

Professeurs

Anatomie	MM. GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITSKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique d'Endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique des Maladies nerveuses	CREMIEUX
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique stomatologique	MARONNEAUD
Clinique urologique	N...
Histologie	PICARD
Histologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie interne	MONGES
Pharmacologie	MERCIER

Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des Voies respiratoires	LAVAL
Physique	DUBOULOZ
Physique médicale	ROUX
Thérapeutique	PIERI

Professeur à titre personnel

M. GREBUS

Professeur sans chaire

M. MERCIER J.

Maîtres de Conférences agrégés

MM. BERNARD P
DEPIEDS
DESANTI
GAMBARELLI
PASTOR
PAYAN
TAMALET
CORRIOL
CRISTAU

MM. GEVAUDAN
ARDISSON
BARET
COURBIER
GHIGLIONE
MURATORE
RICHELME
VITRY
ZWIRN

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

M. TARANGER J.

Agrégés en exercice

MM. SERMENT
CHAUVIN
DEVIN
MOUREN
ORSINI
BERARD
BONNAL
COMITI
DALMAS
FARNARIER
GERARD
LEGRE
REBOUD
SARLES
SIMONIN

MM. TEMINE
TRIFAUD
BOUDOURESQUE
BREMOND
CARCASSONNE M.
CARCASSONNE Y.
CASANOVA
COIGNET
GASCARD
JEAN
JULIEN
LACHARD
MICHOTEY
MONGIN

Agrégés libres

MM. BERTHIER
BOURRET
FIGARELLA
IMBERT
OLLIVIER

MM. OURGAUD
BERNARD R.
GRANJON
PAOLI

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547003_0016

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur J. VAGUE

Professeur de Clinique Endocrinologique

Médecin des Hôpitaux

Lors de mon passage comme Externe dans votre Service, votre accueil si bienveillant, votre personnalité, votre culture m'avaient profondément marqué.

Ces derniers temps, dans des épreuves qui me touchaient de près, j'ai pu apprécier votre bonté et votre compréhension à mon égard.

Vous m'avez confié ce travail et je vous remercie de cet honneur.

Qu'il me soit permis de vous exprimer ici mon profond respect et mon infinie gratitude.

A mon Maître :

Monsieur le Professeur J. CHOSSON

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique

Ce travail n'est pas celui que vous attendiez de moi. Vous avez bien voulu cependant accepter de le juger. Je vous en remercie comme je vous remercie de me guider par votre enseignement, par vos conseils, par votre exemple.

Permettez-moi de vous manifester ici toute ma reconnaissance et mon profond respect, je suis fier de pouvoir dire que je suis votre élève.

A Monsieur le Professeur Agrégé H. SERMENT

Vous avez toujours fait preuve à mon égard d'une grande bonté. Vous m'apportez une aide précieuse par vos conseils affectueux, par l'étendue de vos connaissances et par l'exemple que vous représentez.

Vous avez spontanément acepté de juger ce travail. Qu'il me soit permis de vous assurer de ma reconnaissance et de ma très respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. SIMONIN

Médecin des Hôpitaux

Votre immense érudition, vos conseils ont été pour moi une aide précieuse au cours de l'élaboration de ce travail.

Je voudrais vous exprimer ici ma respectueuse et très sincère reconnaissance.

A mon Maître :

Monsieur le Professeur J. CHOSSON

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique

Ce travail n'est pas celui que vous attendiez de moi. Vous avez bien voulu cependant accepter de le juger. Je vous en remercie comme je vous remercie de me guider par votre enseignement, par vos conseils, par votre exemple.

Permettez-moi de vous manifester ici toute ma reconnaissance et mon profond respect, je suis fier de pouvoir dire que je suis votre élève.

A Monsieur le Professeur Agrégé H. SERMENT

Vous avez toujours fait preuve à mon égard d'une grande bonté. Vous m'apportez une aide précieuse par vos conseils affectueux, par l'étendue de vos connaissances et par l'exemple que vous représentez.

Vous avez spontanément acepté de juger ce travail. Qu'il me soit permis de vous assurer de ma reconnaissance et de ma très respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. SIMONIN

Médecin des Hôpitaux

Votre immense érudition, vos conseils ont été pour moi une aide précieuse au cours de l'élaboration de ce travail.

Je voudrais vous exprimer ici ma respectueuse et très sincère reconnaissance.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

En témoignage de mon amour.

A MON PERE ET A MA MERE

Leurs sacrifices n'auront pas été vains.

A TOUS MES PARENTS ET AUX PARENTS DE MA FEMME

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE

A CEUX QUI M'ONT PREPARE AUX CONCOURS

LES DÉGÉNÉRESCENCES NEURO-GERMINALES

(*ETAT ACTUEL DE LA QUESTION*)

Il est classique actuellement d'envisager sous le terme « dégénérescences neuro-germinales » l'association chez un malade d'altérations notables de la lignée germinale et d'une maladie nerveuse dégénérative.

Dégénérescences neuro-germinales, sujet complexe, d'étude difficile, intéressant à la fois le neuro-psychiatre et l'endocrinologiste. Et pourtant, même si la notion d'une atteinte gonadale au cours de lésions dégénératives du système nerveux central est connue depuis longtemps, l'historique du sujet montre que cette connaissance n'est que fragmentaire, incomplète. C'est le grand mérite de l'école du Professeur Jean VAGUE d'avoir essayé de donner une synthèse moderne de la question dans plusieurs travaux antérieurs.

L'objet de notre étude est de montrer la fréquence de la coexistence chez un même malade de lésions gonadales et de troubles neurologiques, d'essayer de prouver que cette coexistence n'est pas seulement l'objet du hasard, de tenter enfin d'expliquer le mécanisme des lésions germinales au cours des atteintes nerveuses dégénératives.

Bien que cette association semble aussi fréquente chez la femme que chez l'homme, nous nous en tiendrons à l'étude de cas uniquement masculins. L'explication en est très simple : l'étude histologique confirme de façon certaine le diagnostic et les lésions testiculaires sont beaucoup plus accessibles aux investigations que les lésions ovariennes.

Avant d'envisager les relations de coexistence entre les altérations nerveuses et les altérations testiculaires, nous serons obligés tout d'abord de faire un rappel de physiologie du testicule, certaines connaissances modernes étant nécessaires à la compréhension des relations entre lésions des gonades et lésions du système nerveux ; puis, nous envisagerons l'étude des lésions gonadales au cours des affections hérédo-dégénératives avant d'examiner l'étude détaillée de nos cas, ce qui nous permettra en dernier de tirer de tout cet ensemble quelques hypothèses nous donnant la possibilité d'expliquer le mécanisme des lésions germinales au cours des lésions nerveuses dégénératives.

RAPPEL DE PHYSIOLOGIE

Nous sommes loin, actuellement, de la conception de GLEY qui pensait en 1926 qu'il existait une indépendance absolue entre le système nerveux et l'appareil endocrinien. Tout appareil glandulaire doit, au contraire, être envisagé dans ses rapports avec le système nerveux.

Le testicule est un organe qui comprend un tissu à la fois sécréteur et excréteur. L'étude de son système nerveux doit se porter à deux niveaux :

— un étage périphérique que nous étudierons rapidement,
— un étage central, sur lequel la physiologie moderne a longuement insisté.

Le niveau périphérique :

L'innervation périphérique du testicule est essentiellement réalisée par deux plexus :

— le plexus spermatique qui accompagne l'artère spermatique depuis son origine aortique. Par conséquent, il est en provenance du plexus solaire (ganglions semi-lunaires, plexus rénal et surtout nerfs inter-mésentériques). Des anastomoses avec la chaîne lombaire (surtout le 2e et le 3e ganglion lombaire) ont été décrits par FRÆNKENHAUSER.

— le plexus vésico-déférentiel de LAUX et BOURGUET, qui dépend du plexus hypogastrique inférieur et qui envoie quelques rameaux testiculaires en suivant l'artère déférentielle et le canal déférent.

Par conséquent, le testicule possède une double innervation végétative effectrice :

— plexus spermatique innervant à la fois testicule et une partie de l'épididyme.

— plexus vésico-déférentiel innervant surtout l'épididyme et une petite partie du pôle postérieur du testicule.

La terminaison des nerfs du testicule se fait à trois niveaux : albuginée, artérioles testiculaires et canaux spermatiques. L'innervation sensitive serait formée essentiellement par des terminaisons réceptrices en forme de plaques, de massues ou de ménisques, ou serait assurée par l'articulation avec les dendrites de petites cellules unipolaires et de cellules viscérosensitives (type de DOGIEL).

Nous tenons à insister sur un point : il n'a pas encore été mis en évidence, au niveau du testicule,, de fibres nerveuses de provenance médullaire directe et appartenant à une voie hypothalamogonadale directe soupçonnée par quelques auteurs. Il

est certain que la mise en évidence d'une telle voie apporterait un substratum anatomique réel à certaines hypothèses concernant l'étude des dégénérescences neuro-germinales.

L'importance du système nerveux périphérique n'est pas très considérable, les données expérimentales sont minimes. Certes, Coujard obtient par phénolisation des fibres sympathiques péri-déférentielles du cobaye, une disparition de la spermatogénèse ipsilatérale et Weidenhain, expérimentant chez le chat, observe que la sympathectomie lombaire bilatérale produit une diminution du tissu interstitiel et un arrêt de l'évolution de la spermatogénèse, résultat analogue à ce qu'il aurait trouvé chez l'homme sympathectomisé.

A l'opposé, tant par l'opération de Steinach, que par l'opération de Doppler, l'on a essayé de revigorer les fonctions testiculaires par sympathectomie péri-artérielle.

Les centres médullaires correspondant à ces deux plexus se trouvent au niveau de L2 à L5, d'une part, et de S1, S2, d'autre part. Ils servent soit de centres trophiques réglant l'activité testiculaire, soit de voie de passage amenant la conduction des influx nerveux issus des centres encéphaliques jusqu'aux centres sympathiques périphériques. Il existe des corrélations certaines entre la moelle épinière et le fonctionnement testiculaire, ceci étant prouvé par l'étude des lésions gonadales dans les paraplégies par traumatisme médullaire. Les constatations histo-pathologiques fournies par biopsie testiculaire montrent qu'il y a une atteinte quasi exclusive de la lignée germinale. Il faut citer ici les travaux de Stemmermann, de Bors et de Klein et Fontaine. Ce sont peut-être, entre autres, les constatations de Stemmermann qui seraient les plus intéressantes parce que cet auteur insiste sur l'atteinte de la fonction spermatique et la rapporte à un rôle trophique de la moelle éliminant la part de l'infection urinaire et les troubles métaboliques généraux, apanage fréquent des paraplégiques par traumatisme médullaire.

Le niveau central :

Nous nous étendrons davantage sur le rôle du système nerveux central dans la régulation du fonctionnement testiculaire. Artificiellement, nous étudierons la régulation des fonctions testiculaires à 3 niveaux :

— un niveau hypothalamique,
— un niveau sous-cortical,
— un niveau néo-cortical.

1° *Le niveau hypothalamique :*

La partie la plus intéressante de l'hypothalamus, dans ce domaine, serait la partie centrale et basale (c'est-à-dire s'étendant de l'extrémité antérieure du tubercule mamillaire à l'éminence médiane). Cette partie est en connexion avec d'autres noyaux de l'hypothalamus, avec le rhinencéphale, avec la substance réticulée du tronc cérébral, avec le thalamus et les corps striés, avec le cortex (régions olfactives et visuelles), avec la post-hypophyse par le faisceau hypothalamo-post-hypophysaire dont certaines fibres atteignent l'hypophyse antérieure . Mais surtout, les connexions avec l'hypophyse antérieure se font par le système porte hypophysaire de Popa et Fielding : les veines issues de l'éminence médiane traversent la tige pituitaire pour se capillariser de nouveau dans l'hypophyse antérieure. Or, nous savons que la section de la tige pituitaire, si l'on prend soin d'éviter que les connexions de l'hypothalamus et de l'hypophyse se reconstituent, ne trouble en rien le fonctionnement testiculaire, alors que la suppression du système porte hypophysaire produit constamment l'atrophie génitale.

Qu'il y ait, comme dans la conception classique, une double régulation hormonale (FSH agissant sur les cellules de Sertoli, par conséquent purement spermatogénétiques, et LH agissant uniquement sur les cellules de Leydig) ou bien que FSH agisse sur les cellules de Leydig, leur faisant sécréter une hormone spermatogénétique agissant secondairement sur les cellules de Sertoli (Albright, Simpon, Li et Evans), ou bien enfin qu'il n'existe qu'une seule hormone gonadotrope hypophysaire possédant à des concentrations différentes l'action LH et l'action FSH (Aron), de toutes façons, le rôle de l'hypophyse dans la sécrétion de ces ou cette hormone gonadotrope est indéniable et le rôle des centres hypothalamiques dans cette sécrétion est connu depuis longtemps. Le mécanisme de la stimulation antéhypophysaire serait d'ordre neuro-humoral : on a découvert dans certains noyaux hypothalamiques (tubériens, infundibulotubériens, éminence médiane, noyaux ventraux médians, hypothalamus antérieur) des cellules neuro-sécrétoires dont le rôle serait de sécréter ces « releasing factors », facteurs de décharge sans lesquels FSH et LH ne pourraient être sécrétés par l'hypophyse. Certains de ces « releasing factors » sont bien individualisés, aujourd'hui, sur le plan histo-chimique et sur le plan histo-physiologique, si bien que certains complexes cellulaires hypothalamiques paraissent avoir une fonction gonadotrope spécifique. En retour, ces zones sécrétoires hypothalamiques verraient leur fonctionnement ajusté grâce à des chémorécepteurs hypophysaires situés dans la pars distalis.

Les données expérimentales confirment l'importance de ces connexions neuro-hypophysaires. La dernière mise au point sur ces relations est due à Benoit et à Assenmacher.

— La destruction de certains noyaux hypothalamiques a entraîné, selon les animaux, des conséquences gonadales variées telles que : atrophies génitales, déficiences sexuelles partielles avec stérilité, perte de réponse à une stimulation artificielle. Les troubles les plus graves ont été obtenus à la suite de lésions infundibulo-tubériennes. Des lésions très localisées portant soit sur les noyaux médians en particulier, soit sur des noyaux infundibulaires (nucléus arcuatus, ou aréa périventriculaire postérieur) ont entraîné tantôt des atrophies testiculaires isolées ou associées à une obésité, tantôt un arrêt de développement des gonades avec croissance persistante.

— Des expériences de stimulation hypothalamique confirment aussi l'importance de ces connexions. L'éclairement du cortex rhinencéphalique favorise la croissance testiculaire. La stimulation électrique des noyaux latéraux de l'hypothalamus entraîne une diminution du diamètre des tubes et une augmentation des cellules interstitielles. La même excitation au niveau des noyaux ventro-médians entraîne un effet inverse. Des expériences réalisées à l'aide de substances chimiques et pharmacodynamiques variées ont eu également des effets stimulateurs ou freinateurs sur le complexe hypophysaire.

Indirectement, on connaît l'extrême sensibilité du complexe hypothalamo-hypophysaire aux apparences sensorielles (surtout visuelles) : la lumière a un pouvoir gonadostimulant : c'est ainsi que la spermatogénèse serait plus abondante au printemps (Hotschkiss). Enfin l'influence des stimulis psychiques sur le fonctionnement gonadal est aujourd'hui bien démontrée chez la femelle. Par analogie, on en déduit la possibilité de conséquences identiques sur la spermatogénèse.

La clinique confirme entièrement les données expérimentales. On connaît des cas d'insuffisances gonadales dues à une lésion nerveuse de la base du crâne (traumatisme cranio-encéphalique, séquelles de méningite, kystes arachnoïdiens). De même, il a été décrit des pubertés précoces chez le garçon par destruction de l'hypothalamus postérieur (tumeur des tubercules mamillaires, tumeur hypophysaire) ou par hamartome du tuber cinereum. Dans le premier cas, il y aurait destruction d'un centre inhibiteur, dans le deuxième, hyper-fonctionnement d'un tissu hypothalamique hyperplasique.

Actuellement donc, la régulation nerveuse indirectement par l'hypophyse est relativement bien connue. Il y aurait plusieurs centres sexuels hypothalamiques. D'abord, un centre stimulant au niveau des noyaux médians ventro-médians et

infundibulaires. A l'inverse, un centre freinateur hypophysaire situé dans l'hypothalamus postérieur. Enfin, selon les effets dissociés de LH et FSH, un centre particulier de libération de LH.

Mais par ailleurs l'hypothalamus semble pouvoir agir sur le testicule sans intermédiaire hypophysaire. Il semble donc possible d'admettre une relation directe neuro-gonadale.

Expérimentalement Soulairac montre, sur le rat, que si l'on détruit l'ensemble des formations mamillaires,, on obtient la disparition de tout comportement sexuel et une atrophie testiculaire importante. La lésion limitée aux noyaux mamillaires médians suffit à entraîner, seule, l'atrophie testiculaire. Les autres régions de l'hypothalamus ne donnent pas de lésions gonadales. Le degré d'atteinte du tube séminifère dépend de l'importance mais surtout de la précision des destructions mamillaires. Le tissu interstitiel semble modifié de façon moins constante avec apparition de cellules de Leydig en échiquier, aspect qui traduirait une disparition de la fonction endocrinienne de ces cellules.

Ce centre hypothalamique postérieur contrôlerait donc les organes génitaux et les gonades. Soulairac a montré que ce centre était en relation avec un centre hypothalamique antérieur dont la destruction amenait également des troubles du comportement sexuel mais sans lésion gonadale. Ce centre recevrait l'ensemble des stimulations sexuelles. Soulairac a montré que la lésion hypothalamique ainsi créée modifiait la réceptivité même du tube séminifère à l'action de l'hormone gonadotrope. L'administration de gonadotrophine ou de testostérone chez de tels animaux ne donne jamais la restitution *ad integrum* des gonades. De même il n'y a pas de récupération du comportement sexuel des animaux opérés.

Ainsi donc, le testicule serait contrôlé par l'hypothalamus par voie indirecte hypophysaire gonadotrope agissant sur les gonades par voie hormonale, et par un système hypothalamo-testiculaire direct (par l'intermédiaire de la moelle et du sympathique) qui agirait sur le testicule en modifiant sa sensibilité aux hormones gonadotropes D.e plus, ce système serait en liaison avec les centres hypothalamiques antérieurs capables d'intégrer toutes les stimulations motivant d'ordre sexuel. Ces découvertes permettent de comprendre les lésions testiculaires dues à des troubles nerveux et l'existence d'aspects histo-pathologiques testiculaires du même genre par suite du blocage de l'influx nerveux à divers stades du développement.

Milcou, Maicanesco, Stoenesco, Teodoreco et Drafta rapportent deux cas d'insuffisance testiculaire apparue à l'âge

adulte après un traumatisme cranien. Chez un des malades, les symptômes cliniques (gynécomastie, insuffisance sexuelle, légère involution des testicules) s'associaient à une image histologique particulière du testicule avec disparition des éléments de la lignée germinative, conservation des cellules de Sertoli et participation minime des cellules de Leydig (légère hyperplasie, tendance à la dédifférenciation), les dosages hormonaux montraient une élimination normale des gonadotrophines et un taux légèrement abaissé des 17 cétos. La disparition sélective et globale de l'épithélium germinatif dans de pareilles circonstances témoigne de l'atteinte des structures nerveuses centrales dirigeant la fonction spermatogénétique. Les atteintes sévères de la spermatogénèse par dérèglement nerveux à la suite de chocs psychiques sont peu citées dans la littérature (Stieve, 1952).

Milcou présente également la très jolie observation d'un sujet âgé de 34 ans marié et fertile. A la suite d'une forte émotion prolongée, la fécondation n'a plus été possible. Le spermogramme révélait une azoospermie, la biopsie une perte des cellules germinatives. Les tubes à parois épaissies contenaient uniquement des cellules de Sertoli : la glande interstitielle n'était pas intéressée. La morphologie normale du malade parfaitement sexué, les taux d'élimination des 17 cétos et de la FSH normaux ne laissaient pas soupçonner les profondes altérations des structures tubulaires qui intéressaient à un même degré les deux gonades. Il semble probable que les désordres hypothalamiques ont entraîné la suppression de la fonction exocrinienne du testicule plutôt par une anomalie de la sensibilité des récepteurs aux gonadotrophines que par des troubles de la sécrétion des hormones gonadotropes. Ces cas peuvent être rapprochés des aménorrhées hypothalamiques (Reifenstein, 1946 : Deco rt, 1954) dont le mécanisme est expliqué par le retentissement du trouble hypothalamique agissant directement par voie sympathique sur la réceptivité des organes effecteurs.

Nous passerons très rapidement sur le rôle des centres sous-corticaux et néo-corticaux :

2° *Le rôle des centres sous-corticaux :* la destruction du fornix ou de l'hypophyse chez le rat ont donné des lésions testiculaires. Deux groupes de lésions montrent une atteinte testiculaire : l'habenula et le faisceau habenulo-mamillaire, le fornix et le faisceau mamillothalamique. Il y a donc des relations évidentes entre olfaction et sexualité.

3° Le rôle du néocortex : l'atteinte des aires antérieures du cortex produit des anomalies testiculaires. On connaît des

connexions directes entre le néocortex antérieur et l'hypothalamus (Ward et Mac-Culloch) surtout de l'aire corticale 6A avec les noyaux mamillaires et les aires hypothalamiques postérieures ainsi que les relations du cortex orbitaire médian et postérieur aux aires hypothalamiques postérieures. Meyer a démontré aussi une liaison des aires corticales 6, 8 et 9 postérieures aux noyaux mamillaires hypothalamiques. Le résultat des expériences de destruction porte à la fois sur la spermatogénèse et sur le tissu interstitiel. Ces lésions donc ne sont pas superposables à celles obtenues par destruction hypothalamique (Soulairac). Les lésions sont très massives, lésant tout le testicule ; ou bien on observe un aspect en mosaïque, des troubles très fortement marqués voisinant avec des tubes d'apparence normale. Le tissu interstitiel est également modifié : involution fibroblastique nette des cellules de Leydig avec prolifération intense fibroblastique interstitielle : ces lésions rappellent fortement celles du syndrome de Klinefelter humain.

En résumé, la régulation des fonctions testiculaires doit être envisagée à trois niveaux :

— le niveau hypothalamique fondamental avec un système gonadotrope hypophysaire agissant sur les gonades par voie hormonale et un système hypothalamo-testiculaire direct par l'intermédiaire de la moelle et du sympathique.

— le niveau sous-cortical avec les relations évidentes entre olfaction et sexualité.

— le niveau néo-cortical soulevant le problème de la corticalisation de la sexualité.

La notion de dégénérescence semble due au psychiatre français Morel (déviation, maladie du type primitif normal de l'humanité). Morel et Magnan retiennent comme éléments fondamentaux l'aggravation progressive de la maladie chez les descendants, aboutissant à la stérilité par l'arrêt de la procréation sous l'effet de l'aggravation des troubles mentaux. Jendrassik et Bing attribuent plus tard trois caractères aux maladies hérédo-dégénératives : l'évolution progressive de l'affection, sa manifestation généralement homologue et homochrome chez les membres d'une même génération, son aggravation et son antéposition (loi de Soca dans les générations successives. Notre Maître Jean Vague ajoute même une 4e loi : la fréquence des lésions germinales conduit à la stérilité et contribue à l'extinction de la mutation morbide.

Il est facile de faire une revue rapide des affections dégénératives du système nerveux dans lesquelles l'atteinte gonadale occupe une place de choix.

C'est ainsi que nous serons amenés à envisager successivement :

A. — Les groupes d'affections dégénératives du névraxe au cours desquelles l'atteinte gonadale est presque toujours de règle :

1° La dystrophie myotonique ou maladie de Steinert.
2° Le syndrome de Morgani-Morel (classiquement).
3° Les génoneurodermatoses.
4° Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.
5° Le syndrome de dysplasie olfacto-génitale de De Morsier et Gauthier (notion d'acquisition récente).

B. — Le groupe des affections dégénératives au cours desquelles l'atteinte gonadale n'est pas habituellement précisée :

1° Les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses.
2° Les myopathies.
3° La chorée de Huntington.
4° Les atrophies cérébrales et les dysgénésies testiculaires (autre notion d'acquisition récente).
5° L'association épilepsie-endocrinopathie.

C. — Inversement, et c'est une notion relativement récente, on est obligé d'insister sur la fréquence des troubles nerveux dans le syndrome de Klinefelter et ses variantes (travaux de Pasqualini, Ferguson-Smith, Vague et collaborateurs, etc.)

CHAPITRE PREMIER

Les affections dégénératives du névraxe au cours desquelles l'atteinte gonadale est presque toujours de règle

1° ÉTUDE DES GONADES DANS LA MALADIE DE STEINERT

Curschmann sépare le premier la maladie de Steinert de la myotonie congénitale ou maladie de Thomsen. La dystrophie gonadale est justement un des éléments de la différenciation, puisque fréquente dans la maladie de Steinert, elle est régulièrement absente dans la maladie de Thomsen.

— Steinert, Curschmann et Maas ont trouvé 30 atrophies testiculaires sur 42 malades. Hitzenberger, en 1920, est le premier à faire un examen histologique de la pulpe testiculaire. Klein en Suisse et Thomasen au Danemark ont repris la question. Dans la statistique de Klein, 79 hommes présentaient une fonction sexuelle diminuée ; 71 malades sur 113 présentaient une atrophie testiculaire nette ; une cryptorchidie bilatérale ou unilatérale a été observée 3 fois. 5 malades avaient une diminution de la libido ou de la puissance sexuelle. 4 examens histologiques ont été pratiqués :

— 1 cas avec hyalinose totale des tubes séminifères et groupement adénomateux des cellules interstitielles ;

— 1 cas avec fibrose tubulaire ;

— 1 cas avec atrophie des tubes et hyalinose.

En outre, une autopsie a montré une fibrose des tubes.

— Thomasen, sur 43 sujets a, trouvé 37 fois, soit 86 % des cas, une atrophie testiculaire et une dystrophie de l'appareil génital. Dans cette série, 6 examens histologiques ont été pratiqués :

3 autopsies avec 2 atrophies séminales graves et 1 discrète.

3 examens biopsiques : 2 altérations graves des tubes avec persistance seulement de la spermiogénèse et hyalinisation.

— 1 cas où les tubes désertiques étaient totalement hyalinisés.

Dans tous les cas examinés, fibrose importante du stroma.

— Aux Etats-Unis, Clarke a réuni un certain nombre de publications sur ce sujet. Sur 18 cas : déficit génital clinique 16 fois.

Du point de vue histologique :
atrophie des tubes 16 fois.
hyalinisation 2 fois.
anomalies des cellules interstitielles 16 fois.

Sur 7 cas personnels, l'atteinte clinique a été retrouvée dans tous les cas. L'histologie a pu être vérifiée 2 fois. On a trouvé une atrophie des tubes séminifères, un développement exagéré des cellules interstitielles, mais l'épaississement de la membrane basale des tubes était modéré. Le taux des androgènes et des 17 cétostéroïdes dans les urines est bas.

— Decourt, dans une revue récente de 10 cas, dont 5 personnels, montre la régularité de l'atrophie testiculaire tardive avec ses lésions qui se rapprochent de celles du syndrome de Klinefelter, atrophie qui ne saurait être d'origine hypophysaire, le FSH étant normal ou augmenté, l'ICSH élevé dans deux cas. La chromatine sexuelle est négative dans tous.

— Dans les observations de deux de nos malades atteints de maladie de Steinert, nous avons fait les mêmes constatations, à savoir : lésions histologiques de type klinefelterien, chromatine sexuelle négative dans les deux cas, FSH normal ou augmenté. Il n'existe actuellement à notre connaissance que deux observations de dystrophies myotoniques associées à un syndrome de Klinefelter vrai avec chromatine positive (1 cas de Grumbach et Barr, 1 cas de Teter).

La fertilité est très diminuée dans la dystrophie myotonique et les cas de stérilité sont nombreux. En se référant à la monographie de Kleine, on trouve que : sur 251 malades, le nombre des célibataires est considérable (47 %), le total célibataires + mariés sans enfant (66 %), la moyenne d'enfants dans les ménages est basse (1,9 %). Il existe proportionnellement plus d'hommes célibataires (55 %) que de femmes célibataires. L'affection semble se perpétuer par les membres de la fratrie porteurs de formes frustes même phénotiquement indemnes. Parmi les facteurs susceptibles de diminuer le degré de fertilité de ces malades, on doit encore retenir l'importance des troubles psychiques et le nombre parfois important de dystrophies dont ils sont porteurs. Pour Ravin et Warings (étude portant sur 13 cas dans des familles nombreuses), il y a coexistence d'une myotonie dystrophique et d'altérations multiples dégénératives. Les variabilités cliniques seraient contrôlées par un seul gène mutant se comportant comme un caractère atypique mendelien agissant de façon dominante qui serait transmissible à travers plusieurs générations avant de donner la lésion et qui agirait en produisant la perte d'une activité enzymatique spécifique. Pour Segal et Nelson, le gène mutant affecterait la cellule germinative primitive.

2° ÉTUDE DES GONADES DANS LE SYNDROME DE MORGAGNI-MOREL

C'est un syndrome fait d'hyperostose frontale interne, obésité associée en général à des troubles neuropsychiatriques graves parmi lesquels l'épilepsie et les états démentiels. Forte prédominance féminine. Cependant HENSCHEN, tout en notant la rareté de l'hyperostose frontale interne chez l'homme, insiste sur la fréquence dans ce cas de l'atrophie testiculaire. WARTER, MOISE, BLOCH rapportent 1 observation très étudiée comportant une hyperostose frontale interne, des troubles psychiques, une atrophie testiculaire clinique et histologique, un taux urinaire très bas de 17 cétostéroïdes. Dans ce syndrome, il a été parfois constaté une atrophie corticale à la pneumoencéphalographie (Léon MICHAUX, A. BUGES et J.-C. GAUTHIER, 1959). z

3° ÉTUDE DES GONADES DANS LES GÉNONEURODERMATOSES

Ce terme de génoneurodermatose employé au 8e Congrès des dermatologistes de langue française remplace le terme de neuroectodermoses (H. ROGER) ou de phacomatoses. Nous envisagerons essentiellement l'étude des gonades et de l'hérédité dans la maladie de RECKLINGHAUSEN et dans la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE. L'aspect endocrinologique et génétique de ces deux phacomatoses a été particulièrement bien détaillé dans la thèse de Pierre MOUTIN inspirée par ALLIEZ et à laquelle nous emprunterons ce qui va suivre :

Dans la maladie de Recklinghausen

Les troubles sexuels y sont considérés comme fréquents depuis longtemps. En 1909, ASTRAUD signale chez ces malades l'absence de tout désir sexuel avec un sentiment de pudeur exagérée. FEINDEL note dans la moitié des cas une frigidité sexuelle à peu près complète. Chez un malade neurofibromateux de BICKEL et GOLDSCHLAG, la libido et la puissance sexuelle sont pratiquement nulles : les stéroïdes urinaires sont très diminués : 2,6 mg à 3,4 mg de 17 cétos par 24 heures et 4,6 à 5,2 mg de corticostéroïdes. L'impuissance sexuelle a été citée par nombre d'auteurs. Un cas de DELAY rapporté par BOITELLE concerne un homme de 20 ans ayant une morphologie générale de type féminin, une obésité importante et des testicules petits : ce malade est par ailleurs un arriéré profond qui a présenté de gros troubles du caractère et du comportement. Notre Maître J. VAGUE, inspirant à CHEKROUM une thèse sur les formes mineures de la neurofibromatose, aboutissait à des conclusions

voisines : les troubles endocriniens de ces malades étaient considérés comme fréquents, tout spécialement chez l'homme. Dans 18 cas (soit 50 %), il trouvait une immaturité génitale nette avec un cas d'azoospermie, plusieurs autres d'hypo-orchidie constitutionnelle avec tendance à l'asthénie sexuelle ou s'extériorisant par un déficit hormonal androgène ; 15 sujets avaient une hypotrichose ou une pilosité de type féminin. 12 sujets avaient une constitution gynoïde avec ou sans obésité. Il y avait 10 cas d'obésité prenant un aspect hétérosexuel surtout chez l'homme.

Classiquement, il semble que le trouble soit plus fonctionnel qu'anatomique. 2 cas d'ectopie de Rosenberg (cités par Zimmer), de Wise et Eller. Hubble a signalé le défaut de développement des organes sexuels mais sans diminution de la libido. Reubl, dans 24 observations cliniques avec autopsie, n'a pas trouvé d'altérations nettes anatomo-histologiques des glandes sexuelles.

Il est permis de douter de cette notion de troubles fonctionnels plus qu'anatomiques. Nous présentons en effet, sous la rubrique de « Neuroectodermoses » avec « Polydystrophies osseuses » un groupe de 13 malades :

— 3 cas sont des syndromes de Klinefelter vrais (nos 3, 4, 13).

— 3 cas sont des syndromes de Klinefelter à chromatine négative (nos 1, 2, 5).

— 5 cas ont une hypotrophie testiculaire nette avec spermatogénèse perturbée (nos 6, 7, 8, 9, 10).

— 2 cas ont une morphologie normale mais des lésions histologiques ont été découvertes à la biopsie testiculaire (nos 11, 12).

Dans ses recherches portant sur le degré de fertilité des sujets atteints de neurofibromatose, G.-A. Fischer avait noté, d'après 466 cas de la littérature, que 81 % des hommes et 64 % des femmes n'étaient pas mariés : il remarquait chez les autres que l'âge du mariage était élevé et la fertilité basse (1,1) ; seulement 10 % enfin avaient des descendants.

Crowe, Schull et Neel ont repris cette étude sur la base de 223 cas. Ils ont pu calculer que la fertilité générale (hommes et femmes) était réduite à 52,7 %, celle des hommes étant réduite à 41,3 % et celle des femmes à 74,8 % par rapport à la fertilité normale moyenne. Plusieurs facteurs entrent en jeu dans la production de tels résultats :

— La mort précoce de quelques sujets (par sarcome, tumeur centrale, etc.).

— La fréquence moyenne des mariages inférieure à la normale, en raison des troubles mentaux, des facteurs esthétiques et psychosociologiques.

— La diminution proprement dite de la fécondité difficile à apprécier, mais qui semble être un facteur peu important pour ces auteurs, hypothèse contre laquelle nous nous élevons.

Une si grande quantité de faits concorde à démontrer la participation du système génital dans la maladie de Recklinghausen. Ces troubles (à type d'hypofonctionnement) lorsqu'ils existent, ajoute Moutin, jouent un rôle dans les traits du caractère neurofibromateux, principalement lorsqu'existent des tendances dépressives.

C'est Borberg qui a fait les études les plus précises et les plus complètes sur le problème de l'hérédité dans la neurofibromatose de Recklinghausen, d'une part en revoyant un grand nombre d'observations antérieures, d'autre part en étudiant 79 familles. Crowe, Schull et Neel ont étudié l'hérédité dans 223 cas de maladie de Recklinghausen.

Il y a des cas où cette hérédité est indiscutable (neurofibromatose à symptomatologie complexe). En suivant dans son étude le plan de Borberg, Moutin cite des cas où l'hérédité a été trouvée exclusivement chez des frères et sœurs (entre autres, Rocaz et Fiot, cités par Garland où 7 frères sur 9 sont touchés ; Garland lui-même, chez 4 frères dont un seul est débile mental), chez des jumeaux identiques, dans deux générations (Borberg, 18 cas sur 30 héréditaires d'après 79 familles étudiées), dans 3 et même 4 générations (Roig, 13 cas en quatre générations). Mais il y a des cas où l'hérédité est discutable, surtout dans la neurofibromatose à symptomatologie partielle : c'est le problème des microformes de Von Bogaert. Crowe et Schull à partir d'études statistiques dans l'espace (6.856 malades d'asiles et 1.331 étudiants ont été examinés) sont parvenus aux conclusions suivantes :

« Toute personne ayant plus de 6 taches « café au lait » excédant 1,5 cm dans son plus grand diamètre doit être, sauf exception, présumée atteinte de neurofibromatose, même en l'absence d'une histoire familiale positive.

« Chez les sujets ayant moins de 6 taches, la probabilité du diagnostic diminue avec le nombre de taches s'il n'y a pas d'histoire familiale (une chance sur 50 pour 5 taches et une chance sur 4.000 dans le cas d'une seule tache).

« S'il existe une histoire familiale, la probabilité du diagnostic est fonction de la similitude dans la pigmentation entre le sujet et le parent atteint ; une plus grande importance

doit être attachée à la comparaison des frères et sœurs qu'à celle de la descendance. »

La question de la variabilité inter et intrafamiliale est très discutée. Certains auteurs ont noté la similitude des signes de la maladie au cours de plusieurs générations. Boitelle-Lentulo note qu'il n'y a pas une nette aggravation des symptômes d'un malade à ses descendants et que, si des tares nouvelles (épilepsie, arriération mentale) apparaissent dans la lignée, elles sont bien moins fréquentes que dans la maladie de Bourneville.

Cependant, plusieurs auteurs ont noté des changements cliniques d'une génération à l'autre (Lange) avec parfois augmentation de la gravité de la maladie dans la descendance. La déficience mentale apparaît quelquefois comme un signe nouveau dans la descendance, les parents étant d'intelligence normale (cas de Guinon, Herczelradovici et coll., Schœnhoff, Stalmann, Costello). Il en est de même de l'épilepsie. L'observation la plus démonstrative de l'existence possible d'une telle aggravation paraît être celle de Desclaux, Soulairac et coll. : la grand-mère avait seulement des taches, la mère, d'intelligence normale, ajoutait au syndrome cutané des signes de comitialité ; les 6 enfants sont tous des arriérés mentaux avec parfois des troubles du caractère et leurs E.E.G. sont très perturbés (il existe une comitialité clinique).

Mais s'il existe un facteur héréditaire dans la maladie de Recklinghausen, on est en droit de se demander quel est ce facteur. Pour Preiser et Davenport, 1 seul gène mais qui diffère dans les diverses familles. Pour Frets, à côté du gène principal, il existerait un autre gène capable de modifier ou de prévenir le développement de la maladie. Pour Siemens, il existerait plusieurs facteurs géniques, chacun étant intimement lié à l'un des caractères essentiels de la maladie (signes cutanés, tumeurs nerveuses, oligophrénie, etc.). Pour Touraine il existerait, le long d'un chromosome, des chaînes de facteurs : l'altération commune de ces facteurs produit la forme généralisée de la maladie ; leur altération partielle ou la dissociation des chaînes par le mécanisme de l'enjambement (crossing-over) conduit aux formes incomplètes et explique la possibilité de variabilité intrafamiliale. L'hypothèse la plus séduisante est celle de Von Bogaert, Kissel et Beurey qui supposerait aux gènes, substances chimiques protidiques, une action tératogène analogue à celle d'autres corps chimiques (Angel) : suivant le moment de l'action du gène sur l'ébauche embryonnaire sensible, la dysplasie sera alors différente : ce moment dépend de l'affinité élective du gène et de la réceptivité de l'organe.

Il ne faut pas oublier enfin le rôle de la péristase (Von Verschner), du milieu sur le développement de la variabilité

de la maladie. Borberg pense que cette action du milieu est plus grande que dans la sclérose tubéreuse, car plusieurs de ces cas semblent montrer que le gène responsable peut être activé par des traumatismes et des modifications hormonales.

Comment se transmet la maladie ? Est-ce par hérédité dominante ? Preiser et Davenport auraient trouvé sur 115 enfants de sujets atteints de la maladie et étudiés dans la littérature, 43,5 % de neurofibromateux. Siemens notait le caractère assez irrégulier de cette dominance. De même Fischer, Kissel et Beurey et bien d'autres auteurs. Borberg n'a trouvé d'hérédité indiscutable que dans 30 familles sur 79 étudiées et il conclut aussi à une hérédité dominante hétérozygote. Les cas où l'on pourrait penser à une dominance homozygote sont très rares et très discutés (Muller, cité par Cockayne, 1933).

Le mode d'hérédité récessif paraît invraisemblable à Borberg. Cockayne fait remarquer que la consanguinité devrait être signalée et ne l'est cependant pas. Cependant, chez un de nos malades (n° 9), ayant une neuro-ectodermose, avec polydystrophie osseuse, une hypotrophie testiculaire avec altération très marquée de la spermatogénèse et une débilité mentale, nous avons trouvé des antécédents de consanguinité : les parents étaient cousins germains et un frère aîné est mort aliéné.

Enfin, les mutations semblent assez fréquentes dans la maladie de Recklinghausen : Cockayne, puis Lenz pensent que la majorité des cas sporadiques peut être considérée comme due à des mutations. C'est aussi l'opinion de Borberg, Crowe, Schull et Neel qui ont même calculé par méthode directe et par méthode indirecte le taux de mutation, qui serait de 1.10-4 par gamète et par génération. Ce taux semble être le plus élevé pour un facteur dominant rencontré en génétique humaine.

La conséquence eugénique de cette étude sur la maladie de Recklinghausen prend des conclusions plus tangibles dans les pays anglo-saxons ou scandinaves. En effet, Curtins préconisait la stérilisation de tous les cas sévères, principalement de ceux ayant des troubles mentaux. Jones et Hart recommandaient seulement d'avertir les malades du caractère héréditaire de la maladie, ce qui correspond tout de même à une conception plus latine et plus familière à nos esprits du rôle du médecin. Pour Borberg, la simple recommandation doit être faite au malade ayant une forme périphérique mais pour lui, dans les formes sévères, il convient d'accéder au désir de stérilisation ou même d'avortement provoqué des sujets. Et au Danemark, dans les

cas ou la neurofibromatose s'associe à un état d'imbécillité ou à une comitialité, la permission du mariage est subordonnée à la stérilisation préalable du malade.

Dans la sclérose tubéreuse de Bourneville

— Les observations sont rares. Moutin et Alliez, envisageant sous un aspect plus général les troubles endocriniens des phacomatoses, ne citent que 2 cas de syndrome d'hypofonctionnement génital purs et ce sont des cas féminins, un cas de frigidité chez une femme de 23 ans (Delmas-Marsalet) et un cas de puberté tardive survenue à 17 ans chez une jeune fille décrite par Gillot et col. (1956).

Par contre, ils insistent plus longtemps sur des syndromes divers tels que :

— des dystrophies adiposogénitales vraies.

— des syndromes de macrogénitosomie précoce : le premier, Knud Krabbe a trouvé chez deux sujets atteints de sclérose tubéreuse l'existence de ce syndrome. Un cas aussi de Cornil et Kissel (1930) et un cas de Borberg (1951).

— Des syndromes d'infantilisme somatiques et sexuels : un cas cité par Pailheret et Nogalet chez un garçon de 15 ans. Un cas cité par Dollfus, Thiébaut, Daum et Molinets chez un adolescent de 18 ans, débile mental.

Bauprussak note une « hypoplasie génitale très marquée » et Babonneix dit avoir souvent rencontré de l'agénésie des testicules, un développement incomplet du pénis et une apilie totale ou partielle.

Dans la sclérose tubéreuse, il existe des cas où l'hérédité est indiscutable, ayant été trouvé chez des collatéraux d'une génération seulement ou chez des jumeaux univitellins, ou dans deux générations. (Dans la publication de Dawson, on notait dans une famille neuf enfants atteints sur 12, la plupart d'entre eux ayant un retard mental et de l'épilepsie). L'hérédité dans 3 générations a été citée par différents auteurs. Moutin l'a notée aussi dans une de ses observations. Enfin, même des cas d'hérédité dans 4 ou 5 générations ont été rapportés. Il faut remarquer que la plupart des auteurs qui ont étudié la sclérose tubéreuse et son hérédité ont noté chez les ascendants des manifestations telles que l'épilepsie, l'alcoolisme chronique, des psychoses diverses. D'après Borberg, ces manifestations ne se rencontrent pas plus souvent dans cette maladie que dans les autres travaux de génétique. L'âge des parents, au moment de la naissance, semble normal, enfin il y a une aggravation des signes, principalement des troubles mentaux dans la descendance : Moutin note, en étudiant l'évolution de la débilité

mentale, la possibilité assez fréquente de l'aggravation des troubles et l'apparition de nouveaux (épilepsie, arriération, tumeurs), et aussi l'apparition de plus en plus précoce de ces troubles (loi d'aggravation et d'anté-position). Borberg a noté l'aggravation des signes dans 7 familles. Un autre caractère fréquemment mis en évidence est la tendance à l'auto-stérilisation de la maladie. Borberg a noté sur 37 familles une fertilité totale de 0,51, faible par conséquent. De plus, on note que la maladie n'est retrouvée qu'exceptionnellement dans plus de 3 générations.

La plupart des auteurs pensent qu'il n'existe qu'un seul gène responsable de la maladie et que l'hérédité est donc monomérique. Seuls quelques-uns pensent que l'hérédité est polymérique. La variabilité de la maladie est expliquée soit par l'hétérophénie de la maladie (Siemens) ou la pléiotropie du gène (Seidl). La plupart des auteurs admettent que les facteurs péristasiques sont peu importants et que ce sont des facteurs génétiques, soit l'intervention d'autres gènes modifiant, soit l'intervention du gène à des moments différents de l'embryogénie, qui sont responsables de la variabilité de la maladie. La plupart des auteurs optent pour un mode d'hérédité dominant à expression d'ailleurs hautement irrégulière. L'existence de mutation est suggérée par les cas des sujets transmettant la maladie de manière dominante et dont les parents sont normaux et aussi par le fait que la fréquence de la maladie, malgré la faible fertilité des malades, reste à peu près identique.

Les conséquences eugéniques de la sclérose tubéreuse n'ont été envisagées que par peu d'auteurs et seulement dans certains pays. Ley parle de « devoir médical, moral et social d'interdire à ces sujets la procréation ». Curtius, Seidl conseillent de stériliser tous les malades atteints de la maladie, y compris les formes frustes. Au Danemark, la stérilisation des sujets malades, sauf ceux présentant une forme atténuée, est obligatoire pour que soit permis le mariage de ces sujets. Et Borberg pense qu'il faut aussi stériliser les sujets présentant des formes atténuées dans lesquelles on retrouve un caractère héréditaires proche.

4° ÉTUDE DES GONADES DANS LE SYNDROME DE LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL

Ce syndrome (qui fait partie du groupe des abiotrophies neurorétiniennes) est caractérisé par une transmission héréditaire récessive et l'association de 4 séries de signes :

a) une dégénérescence tapéto-rétinienne (rétinite pigmentaire typique, atypique ou maculaire).

b) une obésité précoce avec hypogénitalisme.

c) un déficit mental du type oligophrénie, stable et précoce.

d) des malformations congénitales des extrémités du type polydactilie ou syndactylie.

— Francke a étudié les gonades dans cette affection et a décrit trois variétés de troubles :

— un état gonadal déficitaire, mais cependant voisin de la normale ;

— un hypogonadisme hypogonadotrophique, anomalie congénitale et familiale ;

— un hypogonadisme hypergonadotrophique, probablement aussi familial.

Il cite l'étude histologique d'un cas où l'on trouve une sclérose des tubes séminifères avec hyalinisation, tandis que les cellules de Leydig se groupent en amas. Pour Workany, ce syndrome est une combinaison de dystrophies héréditaires plus ou moins souvent réunies.

— Alstrom, Hollgreen, Nilsson et Asander étudient un syndrome qui, superficiellement, pourrait ressembler à une variante de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

3 cas sont étudiés dans deux familles consanguines : dégénérescence rétinienne atypique avec cécité, obésité, diabète sucré et surdité neurogène sont présents. La polydactylie, la déficience mentale et l'hypogonadisme étaient absents, sauf dans un cas toutefois où l'on notait à la biopsie testiculaire un degré notable de sclérose tubulaire. Par comparaison avec un syndrome de Laurence - Moon - Bardet - Biedl classique, les auteurs ont admis par analyse génétique que les symptômes dissociés étaient des manifestations de mutations récessives portant sur un seul locus génique.

— Œttlé, Rabinowitz et Seftel font l'analyse critique d'un cas de syndrome de L.M.B.B. et esquissent une revue générale de ce syndrome :

Le cas rapporté concerne un jeune garçon de 19 ans, le plus jeune de 6 enfants, obèse (129 kg pour 1,60 m), présentant un retard mental, des dystrophies (polydactylie et bradydactylie) et une diminution nette de l'acuité visuelle avec cécité nocturne et rétrécissement du champ visuel. Au point de vue génital, petits testes : érection mais pas d'éjaculation. Les résultats des examens de laboratoire montrent chez ce patient :

— F.S.H. : 24/28 u.s. (normale = 6 à 48).
une autre fois supérieure à 48 u.s.

— 17 cétos : 14,3 mg.

— 17 hydroxy : 7,1.

— Biopsie cutanée : chromatine négative.

— Résultats de la biopsie testiculaire : cellules de Leydig dans l'ensemble normales et de type adulte. Pas de cristaux de Reinke. Pas de cellules spermatiques. Sclérose hyaline parcellaire. Cellules de Sertoli de type adulte.

Le cas décrit par les auteurs est intéressant, d'une part à cause de l'aplasie germinale, d'autre part parce que la fonction hypophysaire est normale, comme le montrent les cellules de Sertoli de type adulte et les cellules de Leydig, l'excrétion urinaire normale de 17 cétos et de F.S.H.

Les auteurs font une revue des testicules dans le Laurence-Moon syndrome et notent que beaucoup d'aspects différents ont été décrits :

a) des cas avec spermatogénèse normale ont été rapportés par Mc Cullagh et Leiser, par Roth et par Kaufmann, de Johannesburg, sur une constatation nécropsique chez un adulte ayant une cirrhose sévère du foie en plus, avec testicules relativement normaux à l'histologie mais spermatogénèse défectueuse.

b) des cas avec arrêt ou imperfection de la spermatogénèse. Anderson a décrit le cas d'un sujet de 15 ans chez lequel les testicules et la prostate sont de type infantile, le pénis tout petit, avec hypospadias. Pas de maturation des spermatozoïdes. L'épithélium germinal est essentiellement normal avec des figures de mitoses fréquentes, dégénérescence hyaline des tubes par plages. L'arrêt de la spermatogénèse refléterait une anomalie de la réponse aux stimulations hormonales de la puberté.

Ross, Crome et Mackenzie ont décrit en détail le cas d'un sujet de 20 ans d'après constatation nécropsique. Ce sujet aurait été traité à l'âge de 16 ans par des injections de gonadotrophines pour cryptorchidie. Les tubes sont petits, leur basale est épaissie et fibreuse. Présence de cellules de Sertoli et de spermatogonies mais pas de spermatogénèse. Cellules interstitielles abondantes et quantité normale de lipoïdes en rapport avec l'âge du malade. La pituitaire est normale : le défaut de spermatogénèse et l'épaississement des membranes basales seraient expliqués par la cryptorchidie.

Riggs a décrit une hypoplasie du tissu interstitiel sans maturité spermatogénétique.

Francke a décrit un cas dont l'histologie ressemblerait à celle du syndrome de Klinefelter. L'hypogonadisme serait la conséquence possible dans cette maladie de la cryptorchidie.

Bergmann et Eden ont rapporté le cas d'un enfant de 6 ans avec polydystrophies, obésité, vision diminuée et hypogénitalisme qui aurait reçu des extraits hypophysaires depuis l'âge de 3 ans pour retard de développement génital. Les testicules étaient descendus et les auteurs suggéraient que le défaut de réponse du tractus génital à ce traitement signifiait soit un manque de réceptivité des gonades, soit un défaut de stimulation d'origine hypothalamique.

c) des cas avec aplasie germinale :

Sohval et Soffer décrivent chez 2 frères une aplasie germinale associée à une déficience mentale et de nombreuses anomalies osseuses congénitales. Pour eux, une semblable aplasie germinale congénitale pourrait se rencontrer dans le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

Enfin, le cas rapporté par Œttle, Rabinowiz et Seftel, qui mérite certains commentaires :

— la présence d'une spermatogénèse occasionnelle : quelques spermatogonies ont été retrouvées au niveau de certains tubes, ce qui ne doit pas empêcher de considérer ce cas comme un cas d'aplasie germinale congénitale. On peut en effet raisonnablement penser qu'un très petit nombre de spermatogonies peuvent pénétrer les tubes séminifères mais sont incapables de maturation pour des raisons encore inconnues.

— la présence de la sclérose tubulaire : elle n'est pas habituelle dans les cas d'aplasie germinale. C'est une preuve de plus de la maturation de l'épithélium sertolien (cette sclérose est toujours absente en l'absence de cellules de Sertoli). Les auteurs soulèvent l'hypothèse que cette sclérose peut être secondaire à un effet thermique résultant de l'obésité, bien que dans le cas particulier les testicules soient intrascrotaux. Ceci confirmerait le travail de Bell, qui a analysé un assez grand nombre de cas de syndrome de L.M.B.B. et qui suggère une corrélation importante entre l'obésité et l'hypoplasie gonadale.

— l'évidence d'une absence de réponse aux androgènes : dans le cas décrit, la sécrétion des androgènes est manifeste : acné, sécrétion sébacée, taux élevé des 17 cétos. Malgré cela, il y avait une hypoplasie du pénis, du scrotum, de la prostate et du larynx.

— la défaillance de l'organe cible : il ressort de la plupart des cas publiés, d'une part la fréquence de la cryptorchidie uni ou bilatérale et également la réponse insuffisante de tout le tractus génital aux stimulations hormonales (gonado-stimuline et androgènes).

Les auteurs ont fait une revue de l'aspect de l'hypophyse dans le syndrome de L.M.B.B. En effet, pour eux, l'évidence

dans la littérature de l'hypopituitarisme comme cause de l'hypogonadisme dans le syndrome de L.M.B.B. n'est pas du tout satisfaisante.

En effet, les constatations nécropsiques n'ont pas mis en évidence de modification grossière de l'hypophyse. A noter une observation assez exceptionnelle de MADIGAN et MOORE : syndrome de L.M.B.B. incomplet, mais présence d'une tumeur de l'hypophyse.

En règle générale, les dosages des gonado-stimulines ne montrent pas de défaillances notables (F.S.H. normal ou élevé). Malgré tout, à signaler toutefois les observations de ROTH concernant 1 frères avec les stigmates génitaux gonadiques habituels et les autres signes du syndrome L.M.B.B. : lésions testiculaires assez variées mais dosages de F.S.H. : bas. Il s'agirait d'un hypogonadisme avec aleydigisme d'origine hypophysaire et probablement dû à un dysfonctionnement hypothalamique.

Ce qui nous amène à considérer le rôle de l'hypothalamus dans ce syndrome : pour beaucoup d'auteurs, ce syndrome se réduit en effet à une déficience hypothalamique avec atteinte du relais hypophysaire. En réalité les constatations nécropsiques, biochimiques, hormonales n'apportent pas d'argument en faveur de cette hypothèse.

S'il fallait avancer une hypothèse génétique, ce qui expliquerait le mieux ce syndrome et ses différentes variétés, ce serait pour ces auteurs de faire intervenir un gène récessif autosomique et pléiotropique, mais variant dans sa pénétrance et sa récessivité.

5° LES GONADES DANS LE SYNDROME DE DYSPLASIE-OLFACTOGÉNITALE DE DE MORSIER ET GAUTHIER

C'est une notion d'acquisition toute récente, puisque c'est en 1959 que les auteurs ont rapporté trois cas de dygénésie gonadale avec agénésie des lobes olfactifs et hypoplasie de l'hypothalamus. La première observation d'un syndrome d'agénésie congénital des lobes olfactifs avec eunuchoïdisme fut décrite en 1856 par l'anatomiste espagnol MAESTRE de SAN JUAN. De MORSIER et GAUTHIER signalent que 57 observations d'agénésie des lobes olfactifs ont été décrites à ce jour, dont 48 assez complètes. 11 autopsies ont été réalisées et dans 10 de ces cas existe une hypoplasie testiculaire importante vérifiée histo-

logiquement : l'examen microscopique des gonades a toujours montré une formule histologique, caractéristique, traduisant le manque de développement à la puberté. Dans tous les cas, l'hypophyse a une structure normale.

Il existe une agénésie des lobes olfactifs, une hypoplasie de l'hypothalamus, une hypoplasie du cervelet et du tronc cérébral associée dans un cas à des malformations cardiaques et rénales.

Les auteurs pensent qu'il existe une corrélation entre l'arrêt du développement de l'hypothalamus et l'atteinte génitale.

CHAPITRE DEUXIEME

Les affections dégénératives au cours desquelles l'atteinte gonadale n'est pas habituellement précisée

1° L'ÉTUDE DES GONADES DANS LE GROUPE DES HÉRÉDO-DÉGÉRATIONS SPINO-CÉRÉBELLEUSES

a) Dans les affections du groupe de la paraplégie familiale : Rohr distingue 6 groupes dans ces affections hérédo-dégénératives de la moelle avec lésions cordonnales. Le bilan endocrinien de ces sujets n'a pas été effectué pendant longtemps car les neurologues ont négligé d'étudier les gonades de leurs malades.

Nous présentons l'observation d'un malade atteint d'une paraplégie familiale, type Strumpell Lorrain (obs. n° 79). Les testicules sont cliniquement normaux, le spermogramme très déficient, les altérations histologiques des testicules sont modérées avec sclérohyalinose parcellaire du testicule gauche. Boudin rapporte le cas d'une hérédo-ataxie cérébelleuse avec arachnodactylie, hypotrophie testiculaire, lésions évoquant le syndrome de Klinefelter. Enfin, Hecht publie une observation analogue au syndrome de Klinefelter authentique.

b) Bernard Weill et Endtz rapportent le cas d'un malade de 34 ans, présentant un tableau d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse avec eunuchoïdisme et hypopituitarisme (insuffisance cortico-surrénale modérée, insuffisance thyroïdienne, insuffisance gonadique), chromatine sexuelle de type masculin et à la biopsie testiculaire, une atrophie testiculaire en rapport avec l'insuffisance hypophysaire (vitrée parfois épaissie et hyalinisée, éléments sertoliens souvent immatures, rares spermatogonies primordiales, tissu interstitiel abondant et hyalinisé), le niveau mental du sujet est faible, l'E.E.G. montre des signes de souffrance cérébrale diffuse. Dans la famille, 9 frères sont morts en bas âge, avant 2 ans, 1 frère aîné est atteint de maladie de Friedreich avec infantilisme hypogonadotrophique et sénilité précoce. Les auteurs insistent sur le caractère hypogonadotrophique qui est exceptionnel au cours des atteintes

neurologiques qui s'accompagnent d'une insuffisance sexuelle évidente et cliniquement décelable. On en rapproche l'observation généalogique de Querido, mentionnée dans la thèse de Van der Werff Ten Bosch qui concerne des cas héréditaires d'hypogonadisme hypogonadotrophique avec « paralysie ». Hamel, dans sa thèse, a étudié 42 observations de maladie de Friedreich avec signes endocriniens, très peu de cas témoignent d'une insuffisance génitale.

c) Dans les atrophies cérébelleuses primitives, nous rapportons une observation d'atrophie olivopontocérébelleuse chez un sujet de 53 ans (obs. n° 123). Ce malade a vu son affection débuter après 50 ans avec intrication d'un syndrome cérébelleux statique et symétrique avec troubles de l'écriture, dysarthrie, troubles cérébellolabyrinthiques et modification du tonus. Le bilan génital a été particulièrement détaillé : différenciation de type gynoïde, disparition de toute vie sexuelle depuis 7 ans et à la biopsie testiculaire, épaississement et hyalinisation des basales des tubes tandis que les cellules de Leydig sont peu nombreuses et petites.

2° L'ÉTUDE DES GONADES DANS LES MYOPATHIES

On étudie sous ce nom les atrophies musculaires progressives, en apparence primitives, débutant dans l'enfance ou dans l'adolescence ; ce sont des affections familiales et héréditaires. L'hérédité est homologue mais dans une même famille, l'affection peut revêtir des types différents.

Bassoe a étudié 7 membres d'une famille atteints de myopathie, cataracte et présentant des troubles génitaux. 5 de ces sujets, ayant moins de 15 ans, leur bilan génital n'a pas été pratiqué, mais les 2 plus âgés ont 22 et 26 ans : il s'agit d'un garçon et d'une fille : le garçon offre un aspect eunuchoïde avec macroskélie, système pileux de type féminin, hypotrophie extrême des testicules ; les dosages hormonaux donnent des chiffres très bas et l'histologie montre l'absence de lignée séminale avec les divers éléments du syndrome de Klinefelter. Nous rapportons deux observations (n° 22 et n° 63) : dans l'une (obs. n° 22), chez un homme de 41 ans qui souffre de cette affection depuis l'âge de 17 ans, nous avons noté une atrophie testiculaire bilatérale et à l'histologie une image du syndrome de Klinefelter. La chromatine sexuelle est cependant négative ; dans l'autre observation (n° 63), il s'agit d'un malade de 65 ans, atteint de myopathie atrophique progressive ayant une morphologie eunuchoïde et une gynécomastie bilatérale. Les testicules sont d'aspect infantile et la biopsie testiculaire montre une structure de type infantile avec une hyperplasie fibro-

hyaline discrète, des vitrées qui pourraient permettre d'envisager le diagnostic du syndrome de KLINEFELTER, l'image n'en étant pas absolument caractéristique. La chromatine sexuelle, là encore, est négative.

3° LE PROBLÈME DES LÉSIONS GONADALES DANS LA CHORÉE DE HUNTINGTON

Classiquement, la fonction de reproduction de ces malades ne paraît pas atteinte en elle-même, comme le montre l'exemple de la famille WELLS, suivie depuis 1750 jusqu'à nos jours.

Il s'agit d'une maladie familiale dont la transmission est liée à une hérédité directe se présentant comme un caractère dominant. La maladie ne saute pas une génération, et la tare est moyennement pénétrante (50 % des cas). D'autre part, le phénomène d'anté-position de SOCA se retrouve très souvent. VESSIE a étudié de son côté la transmission de la maladie dans la famille BURES sur une même période de 300 ans. De tout ceci, il résulte que 50 % de la descendance des malades échappe définitivement à l'affection. D'autre part, l'affection débutant souvent chez les sujets malades à un âge relativement avancé, ces sujets ont la possibilité de se reproduire. L'indice de reproduction est donc satisfaisant. Un facteur indirect qui diminue la fertilité de ce genre de malades est le caractère pathologique de leur comportement, parfois très anormal même avant le début clinique de l'affection. Nous rapportons un cas de chorée de HUNTINGTON chez un homme de 39 ans, cas compliqué de la coexistence d'une syphilis à sérologie positive. Les testicules cliniquement normaux montraient à l'examen histologique des lésions irrégulières allant de l'hyalinisation la plus discrète des tubes séminifères à la sclérose totale.

4° L'ÉTUDE DES ATROPHIES CÉRÉBRALES ET LES DYSGÉNÉSIES TESTICULAIRES

L'association de dégénérescence germinale (se manifestant par des troubles marqués du spermogramme et des altérations à la biopsie testiculaire) et d'un syndrome radiologique d'atrophie cérébrale est un fait d'acquisition toute récente sur lequel notre maître J. VAGUE et ses coll. ont eu le mérite d'attirer l'attention. La constatation radiologique d'une atrophie cérébrale n'implique pas pour autant l'existence d'une atrophie cérébrale sur le plan anatomo-pathologique. Cette association est à rapprocher des cas de dysplasie olfacto-génitale de DEMORSIER. On la rapprochera de l'observation de MICHAUX,

Duche et Feld : il s'agit d'un enfant de 2 mois présentant des malformations multiples : pied bot, polydactylie, retard de myélinisation du nerf optique, atrophie génitale et à l'encéphalographie gazeuse, agénésie du corps calleux. Dans l'hyperostose frontale interne, où les troubles gonadiques sont fréquents, l'on peut constater une atrophie corticale à la pneumo-encéphalographie (Michaux, Buges, J.-C. Gauthier, 1959).

Sur 25 encéphalographies gazeuses environ pratiquées sur nos malades, 17 images sont pathologiques mais à des degrés divers. Les plus caractéristiques sont :

Obs. n° 81 : comitial, neuro-ectodermose, morphologie sexuelle normale, troubles à l'histologie testiculaire.

Obs. n° 65 : schizophrénie avec gonades normales.

Obs. n° 34 : psychasthénie avec énorme atrophie corticale, perturbation marquée à la biopsie et au spermogramme.

Obs. n° 99 : psychasthénie avec atrophie cérébrale, hypotrophie testiculaire et perturbation marquée à la biopsie.

Obs. n° 82 : épileptique avec troubles à l'histologie testiculaire.

Obs. n° 83 : comitialité et troubles majeurs de l'histologie et du spermogramme.

Obs. n° 113 : maladie de Friedreich, perturbation minime à la biopsie testiculaire.

Obs. 64 : 1 cas de chorée avec hypotrophie testiculaire et troubles marqués à la biopsie testiculaire.

5° LES GONADES DANS L'ASSOCIATION ÉPILEPSIE ENDOCRINOPATHIE

Cette association est connue depuis longtemps et a été classée par Boudin en 3 groupes :

— Epilepsie myoclonique de type Unverricht et troubles endocriniens.

— Epilepsie profonde et troubles diencéphalo-hypophysaires.

— atteinte localisée au diencéphale avec infantilisme, atrophie des organes génitaux, diabète insipide et absence de type épileptique.

Nous avons étudié pour notre part 18 cas de comitalité.

— 3 comitiaux étaient des KLINEFELTER vrais.

— 1 comi tial était un KLINEFELTER à chromatine négative.

— 10 comitiaux ont une morphologie testiculaire normale mais des perturbations marquées de la spermatogénèse ou de l'histologie testiculaire.

— Seuls 3 cas sont dépourvus de tout trouble gonadal.

CHAPITRE III

Inversement, si l'on considère les affections gonadales en se plaçant dans une perspective neuro-psychiatrique, on est obligé de reconnaître que ce problème fut longtemps ignoré des psychiatres.

— REED a publié une étude comparative sur la fertilité et l'intelligence dans les familles de déficients mentaux. Ce travail porte sur 549 malades. Le quotient intellectuel moyen était de 38 et un taux très bas de fertilité a été trouvé (12 % seulement ont eu des enfants). Le quotient intellectuel des enfants est passé à 61. Au fil des générations, il se produit une amélioration du quotient intellectuel qui atteint 92, tandis que l'indice de fertilité augmente.

— CORNWELL et HERMANN ont étudié 4 cas d'intersexualité chez les déficients mentaux :

Cas n° 1. Qi = 58 : Syndrome de KLINEFELTER.

Cas n° 2. Qi = 58 : Antécédents familiaux et syndrome de KLINEFELTER.

Cas n° 3. Qi = 33 : Hypoplasie gonadale extrême.

Cas n° 4. Qi = 45 : Retard psychomoteur, aplasie gonadale, le sujet est phénotypiquement femelle, génotypiquement mâle.

Ils ont essayé d'élucider l'étiologie de la déficience mentale chez 3 de leurs patients et pensent à une origine prénatale : quelque agent nocif (hormonal, infectieux ou de toute autre nature) a pu interférer sur le développement embryonnaire normal du cerveau durant la grossesse, essentiellement vers le 2e, 3e mois.

— L'importance des troubles psychiques dans le syndrome de KLINEFELTER a été soulignée par PASQUALINI ; ces troubles sont de type oligophrénique (11 oligophrènes sur 31 cas de syndrome de KLINEFELTER).

— Nowakowski, sur 13 cas de syndrome de Klinefelter, vient d'établir une véritable corrélation entre le degré d'abaissement du niveau intellectuel et l'importance des altérations du cariotype.

— Mosier, Scott et Cotter, dans une étude portant sur 1.252 garçons déficients mentaux, ont trouvé 10 sujets présentant un sexe chromatinien femelle et parmi ces 10 sujets, 9 présentaient des signes de syndrome de Klinefelter. Mosier note avec intérêt cette fréquence du syndrome de Klinefelter associé à une déficience mentale. Sur 600 psychopathes testés et ayant des troubles sexuels (essentiellement d'ordre nerveux), il trouve 6 Klinefelter vrais, soit un pourcentage de 1 %. Dans 6 cas, tous les cas observés avaient une pilosité pubienne normale, une prostate normale, des proportions corporelles de type eunuchoïde. Un seul cas avait des testicules sub-normaux, les autres sont atrophiques. Pour Mosier, le syndrome de Klinefelter est dû à un désordre génétique et l'étiologie doit en être rapportée à celle de la gémellité et du mongolisme.

— Stewart, passant en revue 182 enfants de 15-16 ans avec retards mentaux et Qi entre 50 et 70, trouve 2 enfants ayant des signes cliniques de syndrome de Klinefelter confirme par le sexe chromatinien. Un autre enfant a une chromatine négative. Il en conclut que la fréquence du syndrome s'établit aux alentours de 1,1 %.

— Prader, sur 336 cas de garçons faibles d'esprit, trouve 8 Klinefelter à chromatine positive, son pourcentage est donc de 2,4 %. Par comparaison d'ailleurs, 390 garçons, dans un établissement scolaire normal, ont été examinés et aucun cas de Klinefelter n'a été retrouvé.

— Israelson et Taylor, sur 1.556 garçons d'une école pour déficients mentaux (Qi de 50 à 90), découvrent 7 Klinefelter vrais, soit 0,45 %.

— Les études de Ferguson Smith sur ce sujet sont particulièrement impressionnantes : dans une première série de 325 cas de déficients mentaux avec hypogonadisme, 4 syndromes de Klinefelter vrais ont été découverts. Nous faisons là une petite parenthèse, pour cet auteur, la technique de recherche du sexe génétique se fait par la méthode du frottis buccal. De l'avis de notre maître, c'est une technique trop imparfaite, et qui risque de donner des résultats supérieurs à la réalité des faits : pour les Anglo-Saxons, un frottis buccal supérieur à 5 % caractériserait un sexe génétique femelle. Pour nous, la recherche du sexe chromatinien se fait par biopsie cutanée (méthode de Barr) et il faut un résultat supérieur à 30 % d'après la biopsie cutanée pour être vraiment caractéristique d'un sexe chromatinien femelle.

Dans cette série de 325 cas, FERGUSON a trouvé 4 cas de KLINEFELTER vrais, le pourcentage s'établit aux alentours de 1,2 %. Le 1er cas est celui d'un jeune garçon de 14 ans, faible d'esprit avec hypotrophie testiculaire, dont le poids et la taille sont normaux avec peu de caractères sexuels secondaires. Sa mère aurait eu une tuberculose évolutive pendant la grossesse et l'on notait des cas de déficience mentale dans la famille maternelle. Le 2e cas est celui d'un garçon de 14 ans et demi, idiot, épileptique, avec hypotrophie testiculaire et caractères sexuels secondaires peu développés. Sa mère, âgée de 43 ans pendant cette grossesse, a été traitée pendant les 5 premiers mois par Stilbœstrol et barbituriques. Le cas n° 3 est celui d'un jeune homme de 28 ans faible d'esprit avec hypotrophie testiculaire. Le cas n° 4 est celui d'un homme de 52 ans homosexuel, faible d'esprit avec hypotrophie testiculaire. Antécédents : naissance prématurée avec mère âgée de 46 ans. A cette occasion, FERGUSSON rappelle l'hypothèse de WITSCHI. Pour cet auteur, la différenciation de la gonade est induite lors de sa colonisation par les gonocytes primordiaux ; ceux-ci migrant dans l'ébauche médullaire, détermineraient la sécrétion de médullarine et la différenciation mâle ; migrant dans l'ébauche corticale, détermineraient la sécrétion de cortexine et la différenciation femelle. A côté de ce phénomène qualitatif, WITSCHI fait entrer en jeu la quantité de gonocytes primordiaux arrivant à colonialiser l'ébauche génitale. Si le nombre de gonocytes est insuffisant, l'ébauche colonisée ne peut se développer correctement, d'où l'obtention d'état inter-sexué ; si le nombre est presque nul, la gonade embryonnaire, quel que soit le sexe génétique, ne peut se développer d'où aplasie gonadale. Le facteur embryopathique serait donc le défaut de colonisation des gonocytes. Par conséquent, les lésions du syndrome de KLINEFELTER vrai correspondraient à une détérioration de l'œuf tout à fait à son début. Or, dans deux cas rapportés par FERGUSSON qui insiste sur ce point, la mère était d'un âge avancé, et dans un cas, la mère était porteuse d'une maladie chronique évolutive pendant sa grossesse. En étudiant l'histologie de ces 4 cas, FERGUSON remarque que la hyalinisation des tubes séminifères n'est pas invariable dans le syndrome de KLINEFELTER, et ceci serait pour lui l'explication de la grande taille de certains testicules à la clinique. La caractéristique histologique essentielle est la considérable réduction du nombre des cellules germinatives. La spermatogénèse est rare, mais on peut la retrouver avec maturation incomplète des cellules. A la puberté, enfin, se produit l'hyperplasie des cellules de LEYDIG.

Dans une 2e série de cas, FERGUSON SMITH étudie 663 garçons oligophrènes et trouve 8 cas de syndrome de KLINEFELTER vrais (soit la même incidence de 1,2 %). Comparativement, à Glasgow, 63.070 garçons étaient passés en revue et le pour-

centage de KLINEFELTER vrai découvert était aux alentours de 1 pour 3.000.

Dans cette série de cas, FERGUSON s'est arrêté encore sur l'étude histologique du syndrome en comparant l'histologie de ses cas aux résultats des autopsies de 20 enfants morts sans troubles testiculaires.

Dans 6 cas sur 8, on a mis en évidence deux types de tubes séminifères :

— la plus grande partie des tubes est plus petite que la normale et bordée exclusivement de cellules de SERTOLI indifférenciées.

Parmi ces tubes presque uniformément stériles, quelques tubes fertiles de même taille que la normale ont été découverts. Ils ne contenaient que des spermatogonies avec anomalies nucléaires et des cytoplasmes plus clairs.

Or, comparativement, tous les tubes de contrôle contenaient au moins 80 % de tubes fertiles, la plupart même plus de 90 %. Sur le testicule le moins touché de cette série, il n'y avait pas plus de 20 % de tubes fertiles.

Dans la plupart des autres cas, pas plus de 5 % de tubes fertiles étaient mis en évidence.

— BARR, sur 1.500 déficients mentaux, découvre 15 cas de syndrome de KLINEFELTER à chromatine positive, soit un pourcentage de 1 %.

Si bien que si l'on dresse le tableau des pourcentages des différents auteurs, on les trouve à peu près identiques :

Parmi les déficients mentaux :

FERGUSON SMITH ..	325 cas	4	KLINEFELTER vrais	= 1,2 %
PRADER	336 —	8	—	= 2,4 %
FERGUSON SMITH ..	663 —	8	—	= 1,2 %
MOSIER, SCOTT et COTTER	1.252 —	10	—	= 0,8 %
BARR	1.500 —	15	—	= 1 %
Au total	4.076 cas	45	KLINEFELTER vrais	= 1,1 %

— Citons les résultats du rapport de RABOCH et SIPOVA. Parmi 64 patients ayant un sexe chromatinien femelle, 47 cas ont été soumis au test de RAVEN (30 malades étaient examinés pour stérilité, 12 pour investigation neurologique, 5 cas pour désordre sexuel). Parmi ces 47 patients, aucun n'a atteint le stade universitaire.

21 d'entre eux ont passé par une école technique : 20 avaient des résultats médiocres, 1 seul obtint un bon résultat.

26 d'entre ces malades réussissaient relativement dans des travaux manuels requérant une certaine habileté.

47 malades ont donc été soumis au test de Raven :

— 12 cas ont donné des résultats sub-normaux : test de Raven inférieur à 80 (1/4).

— 2 patients : test de Raven : supérieur à 120.

— La moyenne du groupe s'établit à 91,9.

Parallèlement, ces 47 malades étaient divisés en 2 sous-groupes :

— Sous-groupe A (niveau eunuchoïde) : au spermogramme, on obtenait un éjaculat de moins de 1,5 cm^3 de sperme : 19 patients.

— Sous-groupe B (activité hormonale adéquate) : au spermogramme, on obtenait un éjaculat de plus de 1,5 cm^3 de sperme : 28 patients.

Le test de Raven pour le sous-groupe A était en moyenne de 87.

Le test de Raven pour le sous-groupe B était en moyenne de 93.

— Ford a récemment observé l'association d'un syndrome de Klinefelter et d'un mongolisme avec les altérations chromosomiques de ces deux affections.

— Lanman, Sklarin, Cooper, Hirdchhorn ont rapporté l'observation d'un syndrome de Klinefelter chez un idiot mongolien âgé de 10 mois. Le nombre de chromosomes était de 48, soit deux de plus que normalement. Ceci, résultat de la trisomie d'un petit autosome, caractéristique du mongolisme et de la présence de 3 chromosomes sexuels (XXY) caractéristiques du syndrome de Klinefelter.

Nous avons recueilli à la Clinique Endocrinologique du Professeur J. Vague 129 observations.

Dans une première partie, nous ferons l'étude analytique de ces observations.

Dans une deuxième partie, nous ferons une revue synthétique suivie de l'exposé de nos conclusions.

L'étude analytique envisage deux séries de cas :

— Dans la première série de cas, après avoir groupé tous les malades présentant un hypogonadisme certain ou des altérations marquées du spermogramme et de l'histologie testiculaire, nous détaillons les troubles neurologiques cliniques, les manifestations psychiatriques ou les troubles électroencéphalographiques de ces malades.

— Dans la deuxième série de cas, nous examinons tous les troubles gonadaux (en nous basant surtout sur les résultats de l'histologie testiculaire obtenus par biopsie) de nos malades venus consulter pour troubles neurologiques ou neuropsychiatriques.

Nous voudrions cependant insister sur un point particulier de la question, la biopsie testiculaire. Ce point est particulier pour deux raisons :

1° C'est un acte qui répugne au malade. Une psychothérapie adéquate doit être effectuée pour prouver au malade que cet acte chirurgical est de conséquences minimes. Actuellement, dans le service d'endocrinologie du Professeur Vague, les malades acceptent à peu près sans hésitation cette intervention.

2° C'est un examen qui répugne aux neurologues et aux psychiatres. Nous avons remarqué à maintes occasions des réticences qui s'expliquent de deux façons :

— pour les psychiatres, la biopsie testiculaire inflige à des malades déjà polarisés sur leurs problèmes sexuels un traumatisme psychique supplémentaire dont ils n'ont pas besoin.

Or l'étude de nos observations groupe un certain nombre de malades de neuropsychiatrie (schizophrènes, oligophrènes, psychasthéniques, etc.). Il n'a jamais semblé que la biopsie testiculaire ait entraîné de traumatisme psychique et n'ait aggravé la psychose.

— pour les neurologues : le fait de refuser la biopsie testiculaire semble être dû surtout à une méconnaissance

absolue de ce qu'est cet acte chirurgical qui prend à leurs yeux des proportions terriblement différentes de la réalité.

Nous nous permettons de résumer la technique de la biopsie testiculaire. Cet acte doit être effectué sous anesthésie générale. Ceci pour deux raisons :

— la première est que, malgré une bonne anesthésie locale, l'expression de la pulpe testiculaire est douloureuse :

— la deuxième est que le malade, malgré une éventuelle préparation neuroleptique, risque de ressentir un traumatisme psychique du fait de sa présence en salle d'opération. Les seules indications de l'anesthésie locale sont :

— les traumatismes craniens avec coma prolongé ;

— les paraplégies médullaires d'origine traumatique ou autre avec mauvais état général.

Il vaut mieux s'abstenir de la biopsie testiculaire en cas d'affections locales, même d'apparence non évolutrices, telles que vaginalite ou séquelles d'orchi-épididymite.

L'instrumentation est simple :

— un bistouri américain,
— une paire de ciseaux très fins,
— une pince à disséquer à griffes,
— un porte-aiguilles,
— un catgut serti aiguille courbe 00 et un fil de soie aiguille droite.

Technique :

Un seul opérateur. On empoigne de la main gauche le testicule. La main ne devra plus bouger pendant toute la durée de l'intervention. Incision transversale du scrotum (1 cm). Dissection des enveloppes du testicule à la pointe des ciseaux. Incision de l'albuginée de la pointe du bistouri. L'expression du testicule permet de faire sourdre un peu de pulpe testiculaire. Prélèvement de 2 fragments (1 pour le Bouin, 1 pour le Formol) à la pointe des ciseaux. Fermeture de l'albuginée au catgut serti. Fermeture de la peau.

En règle, l'opération n'est absolument pas hémorragique.

Les seuls cas difficiles sont les cas d'hypotrophie testiculaire très prononcée où la recherche du testicule s'avère plus laborieuse.

Suites post-opératoires : un suspensoir sera gardé quelque temps.

ÉTUDE ANALYTIQUE

PREMIERE PARTIE DE NOTRE ETUDE

LES TROUBLES NEUROLOGIQUES DANS LES SYNDROMES GÉNITAUX

Nous exposerons très brièvement l'histoire clinique et l'étude des troubles génitaux de chaque malade. Nous détaillons les examens psychiatriques qui ont pu être faits chez ces malades, l'examen électroencéphalographique et dans certains cas l'encéphalographie gazeuse.

Nous étudierons successivement :

— Les syndromes de KLINEFELTER vrais (à chromatine sexuelle positive),
— Les syndromes de KLINEFELTER (à chromatine négative),
— Les hypotrophies testiculaires,
— Les malades ayant consulté pour stérilité,
— Les malades ayant une morphologie testiculaire normale mais des troubles marqués de la spermatogénèse.

LES TROUBLES NEUROLOGIQUES DANS LES SYNDROMES DE KLINEFELTER VRAIS

(à chromatine sexuelle positive)

OBSERVATION N° 1. — Lo... Edmond (7221), 33 ans, électricien, célibataire.

Histoire Clinique : thyroïdite, tuberculose pulmonaire en voie de guérison.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie constitutionnelle.
— Biopsie testiculaire : tubes très peu nombreux, entièrement hyalinisés. Hyperplasie très prononcée des cellules de LEYDIG.
— Chromatine sexuelle : 65 %.
— F.S.H. : + 80 — 160.
— Caryogramme : XXYI.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : R.A.S.
— Etude psychiatrique : troubles du comportement. Apragmatisme sexuel. Tendance à l'isolement. Certain degré de désintérêt. Pas d'élément dépressif. Niveau intellectuel insuffisant.
— E.E.G. : tracés ralentis dans leur ensemble.

— Encéphalographie gazeuse : petite atrophie cérébrale diffuse. Les ventricules latéraux et plus particulièrement leurs cornes frontales sont légèrement ovalisées. Les citernes sont larges, mais la bulle circule mal dans la région sellaire, au pôle téléfrontal. La vallée sylvienne et le sillon péri-stellaire sont extrêmement larges, surtout à droite.

OBSERVATION N° 2. — Be... Jean (8042), marié, 2 enfants, peintre en bâtiment, 44 ans.

Histoire Clinique : comitialité.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale ; testicules : petite olive droite et gauche.

— Biopsie testiculaire : hyalinisation très importante de la vitrée, image constante de régression sertolienne, activité spermatogénétique nulle, hyperplasie leydigienne.

— Spermogramme : azoospermie.

— Caryogramme : XXY.

— Chromatine sexuelle : 60 %.

— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : comitialité.

Dans les antécédents, grand-père épileptique et mère épileptique.

— Examen psychiatrique :

WESCHLER : QI global 92 (niveau moyen).
QI verbal 70 (niveau limite).
QI de performance 119 (niveau supérieur).

Le calcul de la détérioration selon la méthode de WESCHLER montre un fort pourcentage de perte.

Test de la figure complète de REY : type de structuration excellent, temps d'exécution rapide, classement du sujet dans le quart supérieur de la population.

— E.E.G. : altération diffuse prédominant sur les structures de la base.

OBSERVATION N° 3. — Ma... Georges (4243), 22 ans.

Histoire Clinique : troubles génitaux depuis l'enfance. N'a jamais eu de rapports normaux, car érection non persistante.

Etude des Gonades :

— Morphologie : légère hypotrichose, gynécomastie discrète, testicules petits de consistance normale.

— Biopsie testiculaire : lésions bilatérales caractéristiques du syndrome de KLINEFELTER.

— Chromatine sexuelle : 70 %.

— F.S.H. et 17 Cétos : normaux.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : R.A.S.

— Examen psychiatrique : manifestation réactionnelle de type névrotique.

— E.E.G. : comitialité de type généralisé à l'état latent : rythme de fond alpha lent, participation thêta paroxistique. A la S.L.I. : réponse myoclonique à type de pointes ondes.

— Polydystrophies osseuses et neuro-ectodermose.

OBSERVATION N° 4. — Is... Lucien (4086), 31 ans.

Histoire Clinique : troubles psychiques anciens avec crises d'épilepsie, se plaint de troubles génitaux et invente une histoire de traumatisme périnéal.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie bilatérale avec hypotrichose.
— Biopsie testiculaire : image de KLINEFELTER.
— Chromatine sexuelle : 35 %.
— F.S.H. : + 100 (à Paris), normalisé après traitement.

Etude Neuropsychiatrique :

— *Clinique :* comitialité de type grand mal avec aura.
— Examen psychiatrique : refus de coopération. Troubles divers du comportement, tentative de suicide (débilité mentale).
— E.E.G. : comitialité électrique : décharges bilatérales, synchrones dans les régions postérieures et antérieures. A la S.L.I. : décharge bi-synchrone. A l'activation cardiasolique : myoclonie clinique et E.E.G.

OBSERVATION N° 5. — Ch... Frédéric (3809), 28 ans, peintre en bâtiment

Histoire Clinique : traité pour insuffisance de développement depuis l'âge de 20 ans.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Gynécomastie : hypotrichose, vergetures rosées depuis un an.
— Biopsie testiculaire : syndrome de KLINEFELTER.
— Chromatine sexuelle : + 40 %.
— F.F.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : débilité légère.
— E.E.G. : anomalie thêta et même delta survenant à la fermeture des yeux dans les régions postérieures, parfois d'une façon généralisée.
— Antécédents : un oncle paternel n'a pu avoir d'enfants et présentait un syndrome analogue.

OBSERVATION N° 6. — P... René, 19 ans, étudiant (Saint-Joseph).

Histoire Clinique : maigreur (taille : 1,76 m, poids : 52 kg).

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes : noyaux d'olive droit et gauche, sensibilité diminuée. Verge de consistance diminuée, pilosité de type féminin.
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose importante bilatérale. Hyperplasie leydigienne importante. Image de régression sertolienne au niveau des tubes. Pas de maturation de la lignée spermatogénétique.
— Chromatine sexuelle : 45 %.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Sujet émotif et très nerveux. Actuellement en 2e moderne, doit se présenter au baccalauréat en 1962 (aura alors 20 ans), travail moyen.
— E.E.G. : alpha : 9-10 C/S ;
thêta : pointes lentes et ondes lentes sporadiques ou en brèves bouffées pseudo-rythmiques prédominant dans les régions

frontales et temporales droites. L'hyperpnée augmente les anomalies.
— Encéphalographie gazeuse : normale.

OBSERVATION N° 7. — Gi... René (7423), employé S.N.C.F., 47 ans, marié, sans enfant.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire. Gynécomastie gauche douloureuse.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale, testes : moitié d'une olive à droite et à gauche. Gynécomastie gauche assez importante. A droite adipomastie.
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose très développée : régression sertolienne. Hyperplasie leydigienne.
— Chromatine sexuelle : positive.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : pointes ondes à la S.L.I. Seuil convulsivant abaissé.
— Encéphalographie gazeuse : aspect limite d'atrophie à la fois corticale et sous-corticale à gauche avec prédominance dans les régions fronto-pariétales.

OBSERVATION N° 8. — Ba... Gilbert, 31 ans, marié, électricien (Saint-Joseph), 1 enfant (naissance par insémination artificielle avec le concours d'un donneur).

Etude des Gonades :

— Spermogramme : azoospermie.
— Biopsie testiculaire : tubes séminifères involués totalement. Prolifération du tissu interstitiel avec nombreuses glandes de LEYDIG cytologiquement normales.
— Chromatine sexuelle : positive.

Etude Neuropsychiatrique :

— Degré d'instruction : instruction primaire normale. Brevet d'électricien à l'Arsenal de Toulon.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 9. — Al... Jean (4733), 21 ans, peintre en bâtiment, célibataire.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Biopsie testiculaire : tubes séminifères peu nombreux, de petites dimensions. Beaucoup d'entre eux sont représentés uniquement par une basale très épaissie et entièrement hyalinisée limitant une cavité réduite et vide. Hyperplasie marquée des cellules interstitielles.
— Chromatine sexuelle : 50 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 100 — 200.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : comportement subnormal, troubles mineurs, intelligence médiocre.
— E.E.G. : normal.

OBSERVATION N° 10. — Ca... Gabriel (6653), 24 ans, manœuvre, célibataire.

Histoire Clinique : goitre hyperplasique diffus.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes : noyaux d'olive droit et gauche un peu mous. Discrète gynécomastie droite et gauche.
— Biopsie testiculaire : absence de tubule. Ilots de cellules de LEYDIG dystrophiques.
— Chromatine sexuelle : 50 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique : examen psychiatrique : manifestations névrotiques discrètes. Caractère légèrement déprimé. Q.I. : 91. A l'épreuve de REY : type de structuration excellent ; temps d'exécution allongé.

OBSERVATION N° 11. — Cha... René (6692), célibataire, cultivateur, 22 ans.

Histoire Clinique : syndrome de KLINEFELTER.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes noyaux d'olive droit et gauche, verge normale.
— Biopsie testiculaire : image typique de KLINEFELTER.
— Chromatine sexuelle : 68 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :

— Dans les antécédents : mère neurasthénique grave.
— E.E.G. : normal.

OBSERVATION N° 12. — Fo... Marius (6291), 57 ans, S.N.C.F., marié, sans enfant.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes noyaux d'olive.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 20 — 50.
— Chromatine sexuelle : 75 %.

Etude Neuropsychiatrique : examens normaux.

OBSERVATIONS N° 13. — Pra... Gilbert (6561), 17 ans.

Histoire Clinique : gynécosmatie bilatérale apparue depuis plusieurs années.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : verge normale, testes noyaux d'olive droit et gauche. Hypopilosité, avec pilosité pubienne et axillaire de type féminin. Gynécomastie bilatérale.
— Biopsie testiculaire : images de KLINEFELTER.
— Chromatine sexuelle : 60 %.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : niveau mental limite, retard scolaire.
— E.E.G. : tracés normaux.
Dans les antécédents, père éthylique.

OBSERVATION N° 14. — Ha... Joseph (8429), 19 ans.

Histoire Clinique : vient consulter pour troubles endocriniens. A 12 ans, un testicule n'était pas en place. A 19 ans, hypotrophie testiculaire bilatérale.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire. Système pileux normal, légère obésité gynoïde.
— Biopsie testiculaire : images de KLINEFELTER.
— Chromatine sexuelle : 55 %.
— F.S.H. : + 5 — 40.
— Spermogramme : très rares spermatozoïdes immobiles après centrifugation.
— Caryogramme : 47 chromosomes.

Etudes Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

LES TROUBLES NEUROLOGIQUES DANS LES PSEUDO-SYNDROMES DE KLINEFELTER

(à chromatine sexuelle négative)

OBSERVATION N° 15. — Fre..., 20 ans, industrie hôtelière.

Histoire Clinique : Maigreur et comitialité.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale, testicules : le quart de la valeur normale.
— Biopsie testiculaire : images caractéristiques d'un syndrome de KLINEFELTER. Tubes rares avec hyanilisation de la vitrée. Régression sertolienne, aucune activité spermatogénétique. Parfois tubes totalement hyalinisés. Hyperplasie des cellules de LEYDIG.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etudes Neuropsychiatrique :

— Dans les antécédents : convulsions à l'âge de 20 mois. Retard intellectuel et scolaire. Deux crises d'épilepsie en décembre 1960 et novembre 1961.
— Encéphalographie gazeuse : 3e ventricule légèrement dilaté.

OBSERVATION N° 16. — Cec... Dominique (6755), 20 ans, célibataire.

Histoire Clinique : Insuffisance thyroïdienne. Dystrophie gonadale primitive avec agénésie germinale.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale, testes noyaux d'olive droit et gauche.
— Biopsie testiculaire : nappes étendues de cellules de LEYDIG. Tubes : espèce d'exsudat fibrineux avec quelques noyaux. Rares tubes sans lésions différenciées.

— Chromatine sexuelle : 6 %.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen neuropsychiatrique : oligophrène.
— E.E.G. : dysfonction de structures de la base du cerveau.

OBSERVATION N° 17. — Lev... Raymond (6806), 33 ans, célibataire, S.N.C.F.

Histoire Clinique : atrophie testiculaire bilatérale. Grosse débilité mentale.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : verge normale. Testes droit et gauche noyaux d'olive mous.
— Biopsie testiculaire : fibrohyalinose accentuée et nappes étendues de cellules de LEYDIG.
— Chromatine sexuelle : 4 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen neuropsychiatrique : débilité mentale, revendications, troubles du caractère, éthylisme surajouté.
— E.E.G. : tracés normaux.
— Tests : WESCHLER : QI = 77. Q. de performance : 89. QI verbal : 67 ; au total, fort pourcentage de perte.
— Antécédents : consanguinité des parents.

OBSERVATION N° 18. — Aub... Lucien (5150), 22 ans.

Histoire Clinique : suivi depuis son enfance pour troubles caractériels, retard intellectuel. Arriération mentale pratiquement congénitale et fixée.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge petite, hypotrophie testiculaire bilatérale, système pileux de type féminin.
— Biopsie testiculaire : images de KLINEFELTER.
— Chromatine sexuelle : 8 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 5 — 10.

Etude Neuropsychiatrique :

— Manifestations neurologiques : vertiges et déficit du membre inférieur droit. Exament labyrinthique : discrète hyperexcitabilité droite.
— Examen psychiatrique : oligophrénie constitutionnelle définitive. QI = 0,51. Niveau mental : 8 ans.
— E.E.G. : tracés non spécifiques à la limite de la normale.
— Antécédents : père comitial ; mère état dépressif, idée de suicide. Polymortalité dans la lignée (1 frère : aliénation mentale).
— Rx du crâne : ostéporose diffuse de la voûte.

OBSERVATION N° 19. — Phi... Denis (3526), 21 ans.

Histoire Clinique : troubles caractériels anciens, troubles importants dans la sphère génitale de type déficitaire

Etudes des Gonades :

— Morphologie : verge infantile
— Testes : infantiles bilatéraux.
— Gynécomastie bilatérale.
— Système pileux de type féminin.
— Biopsie testiculaire : syndrome de KLINEFELTER.
— Sexe génétique : + 3 %.
— F.S.H. : + 5 — 10.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : intelligence très médiocre, caractère entier.
— E.E.G. : ondes lentes, hypersynchrones thêta et parfois delta.
— Antécédents : un oncle paternel et le grand-père paternel avaient des troubles mentaux.
— Dystrophies : quelques molluscum au thorax. taches café au lait 3 × 3 dans la région cervicale postérieure. Scoliose, Stegocéphalie. Absence d'appendice xiphoïde. Déviation importante de la cloison nasale.

OBSERVATION N° 20. — Al... Jean (6154), 45 ans, maçon, marié, sans enfant.

Histoire-Clinique : maladie de STEINERT.

Etude des Gonades

— Morphologie : verge normale. Testes : petites olives droite et gauche.
— Biopsie testiculaire : images de KLINEFELTER.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Manifestations cliniques : soigné depuis 4 ans pour maladie de STEINERT.
— Biopsie musculaire et électromyogramme : confirment le diagnostic.

OBSERVATION N° 21. — Jac... Pierre (5888), 52 ans.

Histoire Clinique : maladie de STEINERT.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire.
— Biopsie testiculaire : aucune formation tubulaire, même hyalinisée n'a pu être identifiée. Par contre, hyperplasie très importante des cellules de LEYDIG.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique : manifestations cliniques : maladie de STEINERT.

OBSERVATION N° 22. — Roc... Magne (5761), 41 ans, célibataire.

Histoire Clinique : début de l'amyotrophie et de la gêne à la marche en 1939, à l'âge de 17 ans.

Etude des Gonades :

— Morphologie : double gynécomastie, hypotrophie testiculaire.
— Biopsie testiculaire : images de KLINEFELTER.

— F.S.H. : + 160.
— Chromatine sexuelle : + 10 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Manifestation neurologique : myopathie.
— Examen psychiatrique : état psychique réactionnel à la maladie, sans névrose caractérisée.
— E.E.G. : dysfonction des structures de la base.
— Electromyogramme : de type myogène.

OBSERVATION N° 23. — R... Max (7362), 28 ans, marié, 1 enfant, agriculteur.

Histoire Clinique : impuissance depuis un an, avec anérection névropathique.

Etude des Gonades :

— Morphologie : R.A.S.
— Biopsie testiculaire : diminution nette des éléments nobles.
— Hyperplasie leydigienne.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— F.S.H. : — 5 — 40.
— Spermogramme : premier examen, normal ; deuxième examen, oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : altération hémisphère gauche. Moindre amplitude des tracés. Quelques anomalies thêta angulaires occupant la région temporale principalement.
— Encéphalographie gazeuse : aucune image anormale.
— Examen psychiatrique : aucun signe de névrose classique, cependant, les tests psychologiques sont perturbés :

- Rosenzweig : adaptation sociale bonne ;
- Roschach : nettement anormal. Trois refus à des planches où il n'est pas fréquent de les rencontrer. Forte accentuation de la symétrie (traduction de l'incertitude intérieure du malade). Forte stéréotypie sexuelle. Choc rouge certain qui traduit le refoulement de l'agressivité.

OBSERVATION N° 24. — Mai... Jaky (7834), 27 ans, célibataire, S.N.C.F.

Histoire Clinique : obésité gynoïde, gynécomastie, hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge infantile. Testes : noyaux d'olive, tiers normal. Gynécomastie droite et gauche avec adipomastie. Système pileux de type féminin, obésité gynoïde. Macroskélie.
— Biopsie testiculaire : image de Klinefelter.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : pas de signes majeurs. Troubles du comportement sexuel avec anérection. Quelques troubles caractériels de type dépressif et d'ordre réactionnel, niveau intellectuel normal.

— Encéphalographie gazeuse : l'appareil ventriculaire semble normal. Par contre, les sillons péricalleux postérieurs paraissent très larges, de même que la citerne cicumpédonculaire. Celle-ci forme à droite une véritable petite poche : petit foyer d'atrophie.

OBSERVATION N° 25. — Ro... Gilbert (7272), 20 ans, ouvrier, célibataire.

Histoire Clinique : retard de développement génital.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale, scrotum lisse et peu plissé. Testes : noyaux d'olive bilatéraux assez fermes. Pilosité pubienne de type féminin.

— Biopsie testiculaire : images typiques de KLINEFELTER.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

— Examen psychiatrique : individu doué d'une intelligence nettement supérieure à la moyenne, spirituel, sûr de lui. Comportement bien adapté. QI global 119, QI de performance 123.

OBSERVATION N° 26. — For... Henri, 47 ans, employé de commerce (2821).

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire ancienne. Eunuchoïdisme.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge infantile, hypotrophie testiculaire bilatérale. Eunuchoïdisme. Gynécomastie bilatérale, système pileux de type féminin. Prostate : moitié de la taille normale.

— Biopsie testiculaire : aspect caractéristique de syndrome de KLINEFELTER sans l'hyperplasie leydigienne.

— Chromatine sexuelle : + 15 %.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : + 135 — 270 (en 1954), + 50 — 100 en 1955.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : manifestations névrotiques discrètes réactionnelles.

— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 27. — Ca... Gabriel (6653), 25 ans.

Histoire Clinique : syndrome de KLINEFELTER. Asthénie physique et intellectuelle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale. Testes : noyaux d'olive droit et gauche. Hypopilosité marquée. Pilosité pubienne de type féminin. Discrète gynécomastie bilatérale.

— Biopsie testiculaire : absence de tubes des deux côtés. Présence uniquement d'un stroma vasculo-conjonctif et de cellules de LEYDIG très dystrophiques.

— Chromatine sexuelle : 8 %.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :
— Examen psychiatrique : manifestations névrotiques discrètes. Tests mentaux : QI 91, intelligence moyenne.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 28. — Sa... Gérard, 26 ans, pharmacien.

Histoire Clinique : Hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :
— Morphologie : verge hypospadias balanique. Testes : petit haricot droit et gauche.
— Biopsie testiculaire : hyalinisation nette de la vitrée des tubes. Nombreuses images de régression sertolienne. Hyperplasie des cellules de LEYDIG. Pas de maturation de la lignée spermatogénétique.
— Chromatine sexuelle : 1 %.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés normaux.
— Encéphalographie gazeuse : pas de lésion visible.

OBSERVATION N° 29. — Con... Marcel (5621), 23 ans.

Histoire Clinique : ectopie testiculaire gauche, mais le testicule descend spontanément vers 12 ans. Depuis cet âge, aucune augmentation de volume.

Etude des Gonades :
— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale, constitution gynoïde, hypotrichose, macroskélie.
— Biopsie testiculaire : images de KLINEFELTER typiques.
— Chromatine sexuelle : 6 % (20 % sur le frottis buccal).
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 40 — 80 (en 1959).

Etude Neuropsychiatrique :
— Clinique : tremblements discrets des extrémités des membres inférieurs.
— Examen psychiatrique : niveau intellectuel subnormal. Dépression névrotique réactionnelle.
— E.E.G. : dysfonction des structures de la base.

OBSERVATION N° 30. — Pid... Alain (5718), 15 ans.

Histoire Clinique : asthénie physique et psychique. Grosses difficultés scolaires. Tentative infructueuse d'apprentissage, retard pubertaire.

Etude des Gonades :
— Morphologie : différenciation masculine médiocre. Testes : petites olives sensibles.
— Biopsie testiculaire : structure générale des tubes maintenue, aucun élément de la lignée séminale, sclérohyalinose, hyperplasie des cellules interstitielles.
— Chromatine sexuelle : moins de 20 %.
— F.S.H. + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :
— Examen neuropsychiatrique : débilité moyenne (QI = 0,70), caractère renfermé et irascible.

— E.E.G. : quelques ondes lentes peu amples.
— Antécédents : une sœur a de grosses difficultés scolaires.

OBSERVATION N° 31. — S... Jean (5837), 27 ans.

Histoire Clinique : névrose obsessionnelle.

Etudes des Gonades :
— Morphologie normale.
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose avec régression sertolienne, involution très nette de nombreux tubes.
— Spermogramme : hypozoospermie marquée.
— F.S.H. : + 80 — 160.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen neuropsychiatrique : désadaptation sociale, psychasthénie très importante.
— Encéphalographie gazeuse : normale.
— Antécédents : une grand-tante paternelle présentait des troubles nerveux à type d'angoisse. La mère : psychasthénique, internée depuis quelque temps. Une grand-mère maternelle : troubles nerveux à la mort de son mari. Une grand-tante maternelle : obsessions, dépressions nerveuses. Une autre grand-tante maternelle : très nerveuse, hyperémotive.

LES TROUBLES NEUROLOGIQUES CHEZ LES MALADES PRESENTANT DES HYPOTROPHIES TESTICULAIRES

OBSERVATION N° 32. — Ca... Jean (6042), célibataire, instituteur.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire avec azoospermie. Troubles caractériels. Etat dépressif intermittent.

Etude des Gonades :
— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale. Verge petite.
— Biopsie testiculaire : atrophie séminale complète. Stroma interstitiel abondant mais peu remanié par la sclérose.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :
— Examen psychiatrique : caractère à type obsessionnel avec sexualité immature. Accentuation réactionnelle de la névrose à l'hypogonadisme.
— E.E.G. : l'injection de Cardiazol associé à la S.L.I. provoque les premières décharges hypersynchrones pour le quatrième centimetre cube et une crise grand mal pour le cinquième centimètre cube de la solution. Seuil convulsivant abaissé.

OBSERVATION N° 33. — Col... Pierre (5664), marié, 2 enfants, 54 ans, agrégé.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.

— Biopsie testiculaire : hypocellularité. Dans le tissu interstitiel, présence de groupes volumineux de cellules de LEYDIG d'un taille supérieure à la normale.

— Spermogramme : azoospermie avec nécrospermie.

— F.S.H. : + 40 — 80.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

— Examen psychiatrique : psychasthénie.

OBSERVATION N° 34. — Col... Jean (7115), 29 ans, célibataire, étudiant.

Histoire Clinique : impuissance sexuelle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale nette.

— Biopsie testiculaire : aspect incomplet de syndrome de KLINEFELTER.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : psychasthénie avec quelques traits de caractère schizoïde. Complexe de castration. Pas de signe clinique de détérioration ou de débilité.

— E.E.G. : tracés normaux.

— E.G. : atrophie cérébrale bilatérale avec dilatation ventriculaire plus marquée du côté gauche. Cette atrophie prédomine dans la région pariéto-occipitale.

— Dystrophies : stégocéphalie importante. Camptodactylie cinquième doigt droite et gauche avec aspect un peu acromégaloïde des mains. Hypertéleurisme très net. Malformation des os propres du nez sans polypose nasale (syndrome de WOOKS incomplet).

OBSERVATION N° 35. — Lac... Maurice (5850), 39 ans.

Histoire Clinique : psychasthénie grave évoluant depuis douze ans avec agoraphobie. Comportement sexuel très perturbé depuis le début de la maladie.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale, système pubien et axillaire de type féminin.

— Biopsie testiculaire : atrophie séminipare. Hyperplasie sertolienne considérable. Stroma conjonctif peu dense englobant des îlots étendus de cellules de LEYDIG, d'aspect hyperplasique.

— Chromatine sexuelle : + 6 %.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :

— Manifestations cliniques : lors de l'épreuve gynécologique, léger déficit au niveau du membre inférieur droit.

— Examen psychiatrique : a subi divers traitements pour manifestations diverses de type dépressif, troubles hypochondriaques, céphalées.

vertiges, tremblements pithiatiques, crises névropathiques, agoraphobie. Idées de suicide.

— E.E.G. : à la S.L.I. réponse à type de pointes-ondes généralisées accompagnées de clonus généralisées plus marquées du côté gauche.

— Antécédents : une sœur présente une psychasthénie grave.

OBSERVATION N° 36. — Mar... (6971), 50 ans, marié, 1 enfant, chef de chantier.

Histoire Clinique : myxœdème et hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire.

— Biopsie testiculaire : hypotrophie considérable des glandes germinales avec aplasie cellulaire presque totale, stroma normal, cellules de Leydig peu nombreuses.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : doléance permanente de structure hypochondriaque. Les troubles thyroïdiens ne semblent pas en relation directe avec les troubles névrotiques. Manifestations hypochondriaques graves à la limite de la psychose.

— E.E.G. : décharge de pointes-ondes généralisées. Altération certaine des structures sous-corticales.

OBSERVATION N° 37. — Sa... Jacques (8313).

Histoire Clinique : homosexualité. Obésité de type gynoïde.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testicule droit : olive, mou, insensible ; testicule gauche : absence.

— Biopsie testiculaire : hyalinisation de la vitrée. Absence totale de spermatozoïdes.

— Spermogramme : à la limite de l'azoospermie.

— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : homosexualité. Crises nerveuses depuis l'âge de 16 ans. Infantilisme psychique. Retard affectif important.

— E.E.G. : Existence de décharges d'ondes thêta et delta hypersynchrones survenant en bouffées généralisées et revêtant parfois l'aspect de pointes-ondes : dysfonction des structures méso et di-encéphaliques associées ou non à une comitialité du même type.

— Encéphalographie gazeuse : petite atrophie cérébelleuse (la grande citerne et la citerne ambiante semblent dilatées de façon homogène).

OBSERVATION N° 38. — Pay... Claude (2343), 21 ans.

Histoire Clinique : homosexualité, crises pithiatiques.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire gauche, verge normale.

— Biopsie testiculaire : perturbation marquée de la spermatogenèse : aspect de régression sertolienne. Zones de maturation incomplète des éléments.

— Chromatine sexuelle : 9 %.

— Spermogramme : très anormal, 1 spermatozoïde tous les 10 champs à grosses têtes.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : crises de type pithiatique. Névrose obsessionnelle à thème sexuel. Désire être transformé en femme.

— E.E.G. : hypersensibilité neuronique importante.

OBSERVATION N° 39. — Bou... Léandre (5656), 38 ans, gardien de la paix, marié, 2 enfants.

Histoire Clinique : troubles du comportement. Idées de suicide.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.

— Biopsie : normale.

— Sexe génétique : 0 %.

— Spermogramme : oligoasthénospermie importante.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : constitution paranoïde. Névroses obsessionnelles graves, à thème sexuel. Idées de suicide.

— E.E.G. : tracés normaux.

— Dystrophies : molluscum nombreux et généralisés.

— Rx du crâne : petites formations angiomateuses pariétales.

— Antécédents : mère et grands-parents maternels neurasthénie grave. Un frère aîné « très nerveux ».

OBSERVATION N° 40. — Lev... Lucien, 42 ans (HH 2310).

Histoire Clinique : impuissance d'apparition brutale. Ethylisme. Psychasthénie d'apparition récente.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie constitutionnelle du testicule gauche, aggravée récemment. Gynécomastie gauche récente. Obésité gynoïde.

— Biopsie : à droite, arrêt au stade spermatide. Prolifération ralentie ; à gauche, tubes plus irréguliers avec arrêt au stade spermatide.

— S.G. : 6 %.

— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :

— Manifestations neurologiques : crises de parésie aux membres inférieurs avec fourmillements. Fatigabilité des membres inférieurs à l'effort.

— Examen psychiatrique : psychasthénie, troubles caractériels avec désorientation temporo-spatiale. Hypomnésie des faits récents.

— E.E.G. : bouffées lentes dans les régions postérieures.

— Dystrophies : lésions congénitales prédominant sur le côté gauche du corps (en dehors des lésions génitales, elles aussi, localisées à gauche). Hydronéphrose gauche. Microlacunes frontales surtout à gauche. Cyphoscoliose. Ephélides.

OBSERVATION N° 41. — Can... Roger (3394).

Histoire Clinique : épileptique.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypertrophie testiculaire bilatérale.

— Biopsie testiculaire : hypoplasie tubulaire totale.

— S.G. : 6 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Manifestations neurologiques : comitiabilité type grand mal.
— Examen psychiatrique : névrose.
— E.E.G. : foyer temporal gauche.

OBSERVATION N° 42. — No... Ernest (2137), cantonnier, 27 ans.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire et débile mental.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge 2/3 adulte. Hypotrophie testiculaire bilatérale. Gynécomastie bilatérale, système pileux féminin.
— Biopsie : subnormale après quatre ans de traitement (hormones mâles et gonadotrophines).
— S.G. : 5 %.
— Spermogramme : hypozoospermie asthénotératospermie ; après traitement, amélioration importante. A l'émission 20 % d'éléments mobiles, une heure après : 12 %. 40 % formes monstrueuses.
— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : débilité mentale.
— E.E.G. : rythme de fonds à 9 c/s.
— S.L.I. : entraînement important.
— Antécédents : consanguinité ; parents cousins germains. Frère aîné mort aliéné (démence précoce).

OBSERVATION N° 43. — Rech... Mohamed (5519), 21 ans.

Histoire Clinique : hypotrophie staturopondérale. Infantilisme génital.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge infantile. Testes très réduits et peu sensibles. Système pileux pratiquement absent sauf au pubis.
— Biopsie : infantilisme testiculaire. Epaississement des vitrées. Involution sertolienne. Les seuls éléments séminipares sont des rares spermatogonies.
— S.G. : 2 %.
— F.S.H. : + 10 — 40 17 cétos : 7 mmg.
— Spermogramme : impossible à obtenir.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : débilité mentale.
— E.E.G. : pointes à l'ouverture des yeux.

OBSERVATION N° 44. — Sal... Pierre (5670), 23 ans.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire, débilité mentale.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge réduite. Testes très hypotrophiques.
— Biopsie : contraste entre des tubes d'apparence normale et des tubes limités à la couche sertolienne.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : oligophrénie importante.
— E.E.G. : importantes participations des bêta dans les régions antérieures.

OBSERVATION N° 45. — Ga... Armand (5465), 30 ans, marié, 1 enfant.

Histoire Clinique : manifestations diverses de névrose végétative, impuissance d'apparition récente avec persistance de la libido.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale ; légère hypotrophie testiculaire. Système pileux peu développé. Vergetures rosées sur la partie inférieure de l'abdomen et le haut des cuisses.

— Biopsie testiculaire : absence complète d'éléments séminipares des deux côtés. Involution sertolienne très accusée. Cellules de LEYDIG présentes en petit nombre.

— Chromatine sexuelle : 10 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : hémiparésie gauche discrète, proportionnelle avec diminution des réflexes tendineux et signe de BABINSKI.

— Examen psychiatrique : manifestations névrotiques, inhibitions diverses.

— E.E.G. : tracés normaux.

— Antécédents : parents cousins germains (consanguinité). Douze frères et sœurs, la plupart décédés en bas âge. Grand-père comitial.

OBSERVATION N° 46. — Ag... Marc (4858), marié, professeur, 36 ans.

Histoire Clinique : syndrome polyendocrinien avec hypotrophie testiculaire, hypohormogénie, insuffisance thyroïdienne discrète avec fixation haute de l'i 131.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire.

— Biopsie testiculaire : beaucoup de tubes sont de caractères involutifs très avancés, de calibres réduits avec vitrée épaissie et fibreuse pratiquement sans cellule dans la lumière. Aucun caractère d'hyperplasie.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : + 80 — 160.

— Chromatine sexuelle : 3 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : émotivité excessive.

— E.E.G. : normal.

OBSERVATION N° 47. — As... Jean (5853), assureur, 41 ans.

Histoire Clinique : syndrome de KLINEFELTER.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes olives droite et gauche, verge infantile (moitié d'adulte).

— Biopsie testiculaire : tubes de petite taille. Rares éléments différenciés. La lumière des tubes est occupée presque entièrement par des cellules de SERTOLI. Pas de sclérohyalinose appréciable. Pas d'hyperplasie leydigienne. Plupe testiculaire très remaniée, sans que son aspect soit typique de KLINEFELTER.

— F.S.H. : + 5 — 40.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique

— E.E.G. : normal.

— Examen neuropsychiatrique : normal.

OBSERVATION N° 48. — Bar... Lucien (6509), 23 ans.

Histoire Clinique : hypogonadisme sévère.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge et testicules infantiles, pilosité pubienne de type féminin.

— Biopsie : hypotrophie des tubes avec basale normale. Eléments sertoliens normaux. Quelques spermatogonies, aucun spermatocite ni spermatozoïde.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

— F.S.H., premier examen : + 5 — 40 ; deuxième examen : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : réflectivité exagérée, signe de Chvosteck présent.

— Examen neuropsychiatrique : intelligence moyenne. Quotient intellectuel 103.

— E.E.G. : normaux.

OBSERVATION N° 49. — Cal... Jean-Marie (6089), plombier.

Histoire Clinique : insuffisance génitale, anérection depuis l'âge de 23 ans.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes, à gauche, moitié de la normale ; à droite, quart de la normale.

— Biopsie testiculaire : l'aspect le plus fréquent des tubes comporte une réduction de la lumière, un épaississement hyalin déjà net de la paroi, une involution sertolienne. De très rares tubes contiennent encore des éléments gonadiques parmi lesquels les spermatozoïdes sont rares.

— Spermogramme : oligoasthénospermie très accusée.

— F.S.H. : + 5 — 40.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Caractère de type obsessionnel. Aucun symptôme névrotique classique.

— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 50. — Bo... Aimé (7214), marié, 5 enfants, manutentionnaire, 36 ans.

Histoire Clinique : syncope sur la voie publique.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire gauche.

— Biopsie : à gauche hyperplasie conjonctive modérée du stroma. Hyalinisation de la paroi de certains tubes voisinant d'ailleurs avec des zones entièrement normales. Cellules interstitielles non modifiées.

— F.S.H. : — 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 51. — Mar... Antoine (7527), 54 ans, employé à la S.N.C.F., marié, 1 enfant.

Histoire Clinique : diminution de l'activité sexuelle à 35 ans. Troubles de l'érection depuis 52 ans névroses d'angoisse discrètes.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes demi-normale, sensibilité diminuée.

— Biopsie testiculaire : épaississement hyalin de la paroi de nombreux tubes, hypocellularité importante. sclérose lâche, œdémateuse du stroma. Cellules de LEYDIG présentes en nombre normal. Aspect très hypofonctionnel.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

— Examen psychiatrique : état dépressif réactionnel avec anérection.

OBSERVATION N° 52. — Lat... David (7291), 52 ans, cantonnier, célibataire.

Histoire Clinique : obésité androïde. Hypertension inconstante. Hypotrophie congénitale droite d'origine indéterminée (congénitale).

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire droite notable.

— Biopsie testiculaire : à droite, tubes de très petites dimensions, entièrement hyalinisés. Cellules de LEYDIG ne présentant pas d'hyperplasie appréciable. Quelques aspects d'endartérite par place.

— F.S.H. : — 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 53. — Ben... Joseph (4494), 34 ans.

Histoire Clinique : obésité. Déficit grave du point de vue génital.

Etude des Gonades :

— Morphologie : importante obésité gynoïde. Hypotrophie testiculaire bilatérale. Système pileux de type masculin avec pilosité pubienne diminuée.

— Biopsie : tubes séminifères assez développés, épaississement modéré de leur vitrée. Involution de la lignée spermatogénétique. Les plans interstitiels comportent des groupes cellulaires assez compacts, caractère nettement hyperplasique.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

— Spermogramme : azoospermie.

— F.S.H. : 17 cétos, chiffres normaux.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : apathie physique et intellectuelle, névroses réactionnelles discrètes.

— E.E.G. : tracé normal.

OBSERVATION N° 54. — Gal... François (5650), 18 ans.

Histoire Clinique : ectopie bilatérale opérée en deux temps. Avant intervention, testicule droit perçu à l'orifice inguinal, testicule gauche non perçu ; érection à l'âge de 14 ans avec pollution nocturne deux à trois fois par semaine. Vient consulter pour déficit testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire modérée bilatérale, verge et scrotum normaux, système pileux pubien de type féminin.
— Biopsie testiculaire : hypocellularité de certains tubes. D'autres tubes sont dépourvus de tout élément germinal et présentent un aspect de régression sertolienne complète.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : troubles réactionnels discrets.

OBSERVATION N° 55. — Ben... Joseph (3145), 21 ans.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale, verge normale. Gynécomastie. Pilosité de type féminin.
— Biopsie testiculaire : atteinte des deux lignées. Lignée germinale : certains tubes ont une structure normale, mais seuls des spermatocìtes sont retrouvés. Certains tubes ont une vitrée épaisse et hyalinisée avec sclérose unissant les divers tubes. Plus souvent aspect de régression sertolienne complète. Hypoplasie extrême du tissu interstitiel.
— Chromatine sexuelle : entre 0 et 2 %.
— F.S.H. : + 5 — 10.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique : examen normal.

OBSERVATION N° 56. — Ras... Auguste, 28 ans (3800).

Histoire Clinique : troubles importants de la libido. Erection rare.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale importante, verge 2/3 de l'adulte, système pileux très réduit.
— Biopsie testiculaire : hypocellularité.
— Chromatïne sexuelle : 3 %.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : normal.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : subnormal, présence d'arceaux dans les régions moyennes.
— Examen psychiatrique : névrose réactionnelle discrète.

OBSERVATION N° 57. — Fer... Georges, 37 ans (5293), marié, sans enfant.

Histoire Clinique : impuissance depuis un an. Azoospermie.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale. Testes hypotrophie bilatérale importante.
— Biopsie testiculaire : hypocellularité parcellaire avec légère sclérohyalinose.
— Spermogramme : azoospermie.

Etude Neuropsychiatrique : examen normal.

OBSERVATION N° 58. — Bab... Roger (7529), célibataire, 21 ans, employé P. et T.

Histoire Clinique : cryptorchidie (ectopie testiculaire bilatérale opérée en 1947).

Etudes des Gonades :
— Morphologie : verge normale. Testicule gauche normal ; testicule droit totalement atrophié.
— Biopsie testiculaire : tubes de taille irrégulière, image nette de régression sertolienne, hyperplasie leydigienne importante.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique : examen normal.

OBSERVATION N° 59. — Man..., 36 ans, marié, opérateur de cinéma.

Histoire Clinique : maigreur, traumatisme diffus, séquelle d'un accident. Hypotrophie testiculaire avec impuissance depuis l'accident.

Etudes des Gonades :
— Morphologie : hypotrophie bilatérale. Varicocèle important à gauche.
— Biopsie testiculaire : images parcellaires bilatérales de sclérose-hyaline avec régression sertolienne.
— Spermogramme : oligo, akinéto, nécrospermie. Indice de fertilité spermatique : 0,00045 (N. = 1).
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés extrêmement désynchronisés tels qu'on les observe dans les suite assez rapprochées des traumatismes qui se sont accompagnés de commotion cérébrale.
— Encéphalographie gazeuse : normale.
— Examen psychiatrique : sujet très bradipsychique, disménésique. Impossibilité d'obtenir des renseignements valables sur le traumatisme et ses suites (remontant à un an environ). Très déprimé, mais pas anxieux

OBSERVATION N° 60. — S... Jean (4484), 37 ans.

Histoire Clinique : impuissance depuis huit ans, névrose discrète.

Etude des Gonades :
— Hypotrophie discrète des deux testicules.
— Biopsie normale.
— F.S.H. : + 10 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : normal.
— Examen psychiatrique : état dépressif persistant à la suite de revers de fortune.
En résumé, syndrome de type névropathique avec hypotrophie testiculaire sans aaltération à la biopsie.

OBSERVATION N° 61. — Ch... Albert (7791), 37 ans, célibataire, fonctionnaire.

Histoire Clinique : anérection et baisse de la libido depuis deux ans. Tableau dépressif depuis un an.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale. Pilosité masculine fournie.

— Biopsie testiculaire : normale.

— Spermogramme : oligoasthénospermie.

— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : anérection apparue progressivement avec diminution de la libido chez un malade qui ne présente pas par ailleurs de signes névrotiques majeurs. Divers troubles d'ordre caractériel (se dit aventureux). Petit état dépressif surajouté vraisemblablement réactionnel aux troubles sexuels.

— E.E.G. : seuil convulsivant très abaissé.

OBSERVATION N° 62. — B... Mohamed (7726), 43 ans, célibataire, ancien militaire.

Histoire Clinique : bronchite chronique.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie bilatérale plus marquée à gauche. Noyau de la queue de l'épididyme, cicatrice de chancre sur la verge.

— Antécédents : chancre syphilitique en 1952, plusieurs blennoragies.

— Biopsie testiculaire : tubes limités par une vitrée accentuée par un processus de hyalinisation. Processus de hyalinisation au niveau du tissu interstitiel. Pas de régression sertolienne. Hyperplasie discrète des éléments Leydigiens se groupant par place en formation adénomateuse. Images peu spécifiques de sclérosehyaline, mais on peut retenir un certain degré d'hyperplasie des éléments interstitiels.

Etude Neuropsychiatrique:

— E.E.G. : importants troubles globaux de l'électrogenèse.

— Encéphalographie gazeuse : le système ventriculaire offre des dimensions élargies très certainement en rapport avec une atrophie d'ailleurs modérée, de type sous-cortical. Atrophie assez homogène, mais prédominant cependant au niveau des structures postérieures ainsi qu'en attestent les dimensions exagérées du quatrième ventricule et la dilatation de la partie postérieure du troisième dont le récessus sus-pinéal est fortement dilaté. Blocage partiel de l'étage antérieur (retenu prolongée de la bulle cisternale derrière la lame quadrilatère).

OBSERVATION N° 63. — T... Agop (5661). 65 ans, ancien restaurateur.

Histoire Clinique : hypotrophie testiculaire congénitale. Impubérisme gynécomastie, obésité gynoïde.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge infantile, hypotrophie testiculaire bilatérale, gynécomastie bilatérale.

— Biopsie : perturbations marquées de l'histologie avec structure de type infantile. Image n'est pas absolument caractéristique de celle du syndrome de KLINEFELTER.

— Chromatine sexuelle : 3 %.

— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : myopathie de type amyotrophique aux membres supérieurs et hypotrophie aux membres inférieurs.

— E.E.G. : rythme de fonds à 8 c/s auxquels se superpose une participation d'ondes lentes généralisées. Altération certaine des structures de la base.

OBSERVATION N° 64. — Sim... Vincent, 39 ans, tailleur.

Histoire Clinique : chorée chronique et syphilis acquise, apparue à 24 ans.

Etude des Gonades :
— Morphologie : hypotrophie testiculaire.
— Biopsie : lésions inégalement répartie des tubes séminipares avec diminution de la production des spermatozoïdes, aspects inégaux de sclérose pariétale aboutissant parfois à une hyalinisation totale.

Etude Neuropsychiatrique :
— Clinique : manifestations de chorée.
— Examen psychiatrique : discret affaiblissement intellectuel, au test de WESCHLER-BELLEVUE : mémoire des chiffres très mauvaise. Test de rétention visuelle de BERTIN. Troubles importants de la tension.
— E.E.G. : existence d'un rythme de fond alpha, synchrone et symétrique. S.L.I. sans effet (nombreux artefacts, provoqués par les mouvements incessants du malade).
- Encéphalographie gazeuse : de profil, dilatation considérable du quatrième ventricule ; de face, dilatation importante du troisième ventricule, cornes frontale et occipitale considérablement dilatées et non déviées. Corne temporale gauche dilatée. En conclusion, énorme atrophie sous-corticale quadriventriculaire.

OBSERVATION N° 65. — R... Alain (7711), célibataire, 21 ans.

Histoire Clinique : cure d'ectopie à 12 ans. Schizophrénie.

Etude des Gonades :
— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— F.S.H. : souffrance centrale de type irritatif faisant suspecter la présence d'une comitialité photique latente.
— Deuxième examen : tracés d'hypersynchronie neuronique paroxistique d'origine centrencéphalique.
— Encéphalographie gazeuse : atrophie frontale gauche.
— Examen psychiatrique : schizophrénie.

OBSERVATION N° 66. — Gel... Dominique (4842), 27 ans.

Histoire Clinique : polydystrophies congénitales non évolutives.

Etudes des Gonades :
— Morphologie : atrophie testiculaire bilatérale maximum à gauche. Verge de petite taille.
— Biopsie : hypocellularité nette.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— Cécité avec atrophie optique bilatérale et dégénérescence tapétorétinienne.
— Examen psychiatrique : débile léger QI = 76.
— E.E.G. : tracés normaux.
— Polydystrophies.
En conclusion, syndrome de Laurence MOON, BORDET, BIEDL.

OBSERVATION N° 67. — C..., 26 ans.

Histoire Clinique : diabète et obésité.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Biopsie : testicule sclérosé et atrophique.
— Chromatine sexuelle : 6 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : discrète dysfonction des structures du cerveau, chargées de l'électrogenèse cérébrale.
— Cécité avec atrophie optique.
— Dystrophies mineures.

TROUBLES CHEZ DES MALADES AYANT CONSULTE POUR STERILITE

OBSERVATION N° 68. — Cot... Claude, 34 ans, marié, représentant.

Histoire Clinique : stérilité ; rapports normaux.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale, testes 2/3 de la normale à droite et à gauche.
— Biopsie : discrète sclérose pariétale, tubes occupés par les cellules de SERTOLI. Hyperplasie nette des cellules de LEYDIG.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 40 — 80.
— Chromatine sexuelle : 5 %.

Etude Neuropsychiatrique : examen normal.

OBSERVATION N° 69. — Her... Pierre (5860).

Histoire Clinique : stérilité.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale, hypotrophie testiculaire bilatérale, hypotrichose, pilosité pubienne de type féminin.
— Biopsie testiculaire : hypocellularité importante.
— Spermogramme : hypozoospermie.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique : examens normaux ; dans les antécédents, une sœur de 28 ans est oligophrène.

OBSERVATION N° 70. — C... Aimé (6887), 38 ans, marié, sans enfant, instituteur.

Histoire Clinique : stérilité conjugale.

— Morphologie : hypotrophie testiculaire plus marquée à droite.
— Spermogramme : hypospermie.
— Biopsie testiculaire : mal exécutée.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.
— Quotient intellectuel global : 138.

OBSERVATION N° 71. — Sib... Raphaël (7677).

Histoire Clinique : stérilité conjugale.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes normaux (cure d'ectopie testiculaire bilatérale haute en 1945).
— Biopsie : pulpe testiculaire normale.
— Spermogramme : oligospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique : examen normaux.

OBSERVATION N° 72. — Z... Lucien (8121), 29 ans, marié, contrôleur des Postes.

Histoire Clinique : stérilité conjugale.
— Comportement sexuel normal.
— Morphologie : hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Biopsie testiculaire : subnormale.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 73. — Pa... Jean (5804).

Histoire Clinique : stérilité, comportement sexuel normal.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire.
— Biopsie : épaississement discret de certaines basales à droite. Nappes fibrohyalines étendues qui paraissent représenter une modification de l'albuginé.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.
— F.S.H. : + 40 — 80.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : signes névrotiques discrets sans névrose vraie.
— Antécédents : père et mère cousins germains (les deux grands-mères étaient sœurs). La mère, décédée de tuberculose à 33 ans, était neurasthénique grave.

ETUDE DES TROUBLES NEUROLOGIQUES CHEZ LES MALADES AYANT DES TESTICULES MORPHOLOGIQUEMENT NORMAUX MAIS DES TROUBLES MARQUES DE LA SPERMATOGENESE

OBSERVATION N° 74. — Ag... Antonio (5571), célibataire, terrassier, 26 ans.

Histoire Clinique : gigantisme, tuberculose plumonaire ancienne, non évolutive.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie : appauvrissement cellulaire et arrêt de la maturation.

Degré modéré de sclérose intestitielle.
— Spermogramme : azoospermie.
— F.S.H. : + 10 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : labilité émotionnelle.

OBSERVATION N° 75. — Chi... Eugène (6652), 49 ans, modéliste, marié,

Histoire Clinique : anérection, déficience sexuelle épisodique.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie : pulpe testiculaire très remaniée, tubes vides. Le plus souvent d'apparence kystique. Images presque généralisées de régression sertolienne, vitrée discrètement hyalinisée, de plus existence d'un tissu interstitiel très lâche, œdémateux, au sein duquel on met en évidence une hyperplasie leydigienne où les éléments cellulaires sont groupés en volumineux amas.

Conclusion : de telles images offrent certaines caractéristiques de KLINEFELTER, mais l'œdème et la distension du tissu interstitiel ainsi que certains aspects kystiques ne traduisent que les lésions dégénératives, sans caractère de spécificité.

Etude Neuropsychiatrique : examens normaux.

OBSERVATION N° 76. — Col... Eugène (6536), 39 ans, professeur de maçonnerie.

Histoire Clinique : asthénie, hypogonadisme discret, d'origine testiculaire primitive.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge et testicule d'aspect plutôt supérieur à la normale.
— Biopsie : contenu des tubes un peu inférieur à la normale. Certains sont caractérisés par une hypocellularité.
— F.S.H. : + 40 — 80.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique : examens normaux.

OBSERVATION N° 77. — Ma... Gérard (7585), 27 ans, agent commercial.

Histoire Clinique : impuissance sexuelle d'apparition récente.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie : sclérose hyaline des tubes par plage.
— Spermogramme : hypospermie.
— F.S.H. : + 40 — 80.
— Chromatine sexuelle : 5 %.

Etude Psychiatrique :

— E.E.G. et E.G. : examens normaux.
— Impuissance sexuelle d'apparition récente.

OBSERVATION N° 78. — Gai... Colin (6573), 29 ans, chauffeur, marié.

Histoire Clinique : impuissance sexuelle chronique depuis l'âge de 19 ans. Puberté normale depuis l'âge de 13 ans.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : régression sertolienne accentuée et épaississement modéré de la paroie de certains tubes. Sclérohyalinose diffuse. Cellules de LEYDIG normales.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— Spermogramme : oligospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.
— Antécédents : blennorragie et syphilis probable traitée. Cure d'hydrocèle vaginale en 1959.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : impuissance chronique chez un malade présentant de lègers troubles psychiques dus à un conflit familial ayant présenté de nombreuses atteintes génitales.

OBSERVATION N° 79. — C... Pierre (5968), 19 ans.

Histoire Clinique : apparition chez un enfant de 13 ans d'un syndrome neurologique débutant par des troubles vestibulaires auxquels s'associe une paraparésie spasmodique prédominant sur le territoire du sciatique poplité externe avec myoclonie. Evolution par poussées successives séparées par des phases de repos.

Etude des Gonades :
— Morphologie : pas d'atrophie testiculaire.
— Biopsie : certains tubes à gauche ont une paroie épaissie.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :
— Clinique : maladie de STRUMPELL - LORRAIN.
— Examen psychiatrique : oligophrénie avec retard intellectuel de 2 à 4 ans au moment des tests en 1957. Caractère doux, mais acquisition scolaire très médiocre. Existence de vols pathologiques vers 13 ans.
— E.E.G. : ondes lentes postérieures et temporales.

OBSERVATION N° 80. — Fo... Joseph (7411), 36 ans, manœuvre, marié, 3 enfants.

Histoire Clinique : crises comitiales depuis 1945.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : sclérose hyaline de la paroie et de l'interstitielle. Cellules de LEYDIG assez nombreuses.
— Chromatine sexuelle : 5 %.
— F.S.H. : — 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :
— Crise comitiale depuis 1945. Soigné par électrochocs et gardénal.
— E.E.G. : en 1954, hyperexcitabilité neuronique diffuse en rapport avec une dysfonction des structures sous-corticales chargées de régler l'électrogenèse cérébrale. En 1960, seuil convulsivant très abaissé, compatible avec une comitialité généralisée photo-sensible : comitalité électrique.

OBSERVATION N° 81. — Dim... Constantin (7511), 58 ans, ébéniste, 2 enfants.

Histoire Clinique : comitialité type grand mal idiopathique à début dès le jeune âge, ayant disparu complètement sans traitement entre vingt et cinquante ans.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : hyalinisation très nette de la vitrée. Eléments nobles bloqués le plus souvent au stade de spermatogonie. Tissu interstitiel normal.
— Chromatine sexuelle : 10 %.
— Spermogramme : oligoasthénothératospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Comitialité type grand mal.
— E.E.G. : lésions irritatives frontales droites.
— Encéphalographie gazeuse : atrophie cérébrale globale latéralisée du côté gauche.

OBSERVATION N° 82. — Cot... Lucien, 36 ans, célibataire (6831).

Histoire Clinique : passé épileptique depuis douze ans. Une à deux crises par an.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose, troubles de la maturation cellulaire. 17 cétos : 9,4 mg/24 h.

Etude Neuropsychiatrique :

— Crises comitiales temporales (une à deux par an).
— E.E.G. : foyers discrètement irritatifs au niveau de la région temporale moyenne gauche.
— Encéphalographie gazeuse : atrophie temporale droite.
— Antécédents : consanguinité (parents cousins germains), une sœur oligophrène a un enfant oligophrène et épileptique.

OBSERVATION N° 83. — Leh... Lakdar (7089), 33 ans, célibataire, manœuvre.

Histoire Clinique : comitialité entre 16 et 20 ans. Depuis l'âge de 20 ans, rien à signaler.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose interstitielle importante. Tubes assez cellulaires mais avec des éléments altérés. Pas d'hyperplasie leydigienne.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— Spermogramme : hypospermie.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : lésions irritatives temporales gauches.
— Encéphalographie gazeuse : signes d'atrophie cérébrale de l'hémisphère gauche.

— Rx du crâne : nombreuses lacunes crâniennes dont certaines polycycliques.
— Antécédents : un frère aîné comitial.
— Dystrophies : une tache café au lait (2 × 4) sur l'épaule droite.

OBSERVATION N° 84. — Ipp... Janvier (8101), 41 ans, employé 6 enfants.

Histoire Clinique : troubles caractériels chez un sujet atteint de comitialité.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie : hyalinisation de la vitrée.
— Chromatine sexuelle : 10 %.
— Spermogramme : hypospermie très importante.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : importantes altérations des structures de la base. Importantes souffrances irritatives occipitales gauches.

OBSERVATION N° 85. — C... Jean (7829), kinésithérapeute, marié, sans enfant, 28 ans.

Histoire Clinique : comitialité.

Etudes des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : alternance d'images normales et d'images pathologiques. A droite, régression sertolienne ; à gauche, hyalinisation importante mais parcellaire, tubes sans activité spermatogénétique.
— Spermogramme : oligotératoasthénospermie.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— F.S.H. : + 80 — 160.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : crises comitiales.
— Antécédents : accouchement difficile par forceps, né bleu (5 kg). Vers 1 an, apparition de convulsions. A 13 ans, première crise comitiale ; une dizaine de crises depuis, soigné par ORTENAL. A 10 ans, opéré d'ectopie testiculaire.

OBSERVATION N° 86. — S... Emmanuel (4110), 22 ans.

Histoire Clinique : equivalents comitiaux et crises généralisées depuis l'enfance ; obésité de type gynoïde ayant commencé à l'âge de 13 ans. Tendance homosexuelle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : des deux côtés, oligospermie. A droite, ralentissement de la spermatogenèse avec lésions irrégulières. Un tube presque entièrement involutif.
— Spermogramme : oligospermie.
— Chromatine sexuelle : + 5 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : équivalents comitiaux ; grandes crises, assez rares à l'heure actuelle.

— Examen psychiatrique : refus de coopération, inadapté social, instruction réduite (débile mental).
— E.E.G. : participation thêta, région moyenne.
— Dystrophies : turicéphalie. Epicanthus. Hypertélorisme. Clinodactylie des deux index. Dysostose cranioïaciale. Répartition graisseuse hyper gynoïde.

OBSERVATION N° 87. — T... Mohamed (4618), 61 ans.

Histoire Clinique : comitialité. Impuissance brutale depuis un an.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : absence de maturation cellulaire dans certains tubes. Involution relative des éléments interstitiels.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— F.S.H. : + 5 — 20.

Etude Neuropsychiatrique :
— Crises comitiales.
— E.E.G. : tracés de type désynchronisé.

OBSERVATION N° 88. — S... Abdel Kader (6939), 32 ans, célibataire, manœuvre.

Histoire Clinique : épilepsie chez un malade opéré en 1956 d'un anévrisme artériel ayant provoqué une hémorragie méningée grave. Ethylisme surajouté.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : pulpe testiculaire normale.
— Spermogramme : subnormal.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : rythmes de fonds alpha à 8 c/s bilatéraux. L'élément caractéristique est représenté par des ondes lentes continues occupant la région temporale moyenne et postérieure de l'hémisphère droit. Anomalies à ce niveau.

OBSERVATION N° 89. — Cer... Yves (8295).

Histoire Clinique : impuissance.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : légère oligoasthénospermie.
— F.S.H. . + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :
— Clinique : nervosisme, troubles digestifs de type psychosomatique.
— E.E.G. : décharges pointes-ondes généralisées et bouffées paroxistiques : ondes type petit mal, tout a fait typiques et infracliniques.
Conclusion : tracé pathognomonique de la condition comitiale du petit mal abstentiel.
— Encéphalographie gazeuse : normale.

OBSERVATION N° 90. — S... Aimé, 20 ans.

Histoire Clinique : débile, comitial, avec troubles du caractère et déséquilibre instinctivo-affectif.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose de certains tubes plus hypocellularité.

Etude Neuropsychiatrique :
— Qi : 70.
— Test de Benton : niveau très dificient, gros troubles de la perception et de la rétention visuelle.
— E.E.G. : rythme de fonds peu amples, alpha à 9/10 Cs, bilatéral et synchrone, symétrique, réagissant bien à l'ouverture des yeux auxquels s'associent des fréquences thêta dans les régions du vertex. Pas d'anomalie focalisée de type épileptogène.

OBSERVATION N° 91. — M... Maurice (7094), 18 ans.

Histoire Clinique : retard staturo-pondéral depuis l'âge de 14 ans et arriération mentale.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : tubes assez petits. Sclérose pariétale parfois intense avec alors images de fusions tubulaires.
— Spermogramme : subnormal.
— F.S.H. : + 40 — 80.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— Débilité intellectuelle, arriération mentale.
— E.E.G. : tracés normaux.
— Encéphalographie gazeuse : atrophie ventriculaire (encéphalite de la première enfance).

OBSERVATION N° 92. — A... Guy (6916), 24 ans.

Histoire Clinique : débile mental, vie sexuelle nulle.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale. Hypopilosité.
— Biopsie testiculaire : hypocellularité avec aspect de régression sertolienne.
— Chromatine sexuelle : 0 %.
— Spermogramme : oligoasthénotératospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :
— Oligophrène moyen. Qi = 56.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 93. — B... Jacques (7274), 26 ans, aide-comptable, célibataire.

Histoire Clinique : abolition du goût, de l'odorat, de la libido. Agoraphobie. Etat anxieux avec répercussion sur l'état général. Dépression nerveuse en 1958.

Etudes des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : oligoasthénospermie discrète.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— Syndrome de type psychasthénique avec au premier plan dépersonnalisation, indifférence affective. Libido nulle. Conclusion : schizophrénie pseudo-névrotique pouvant évoluer ultérieurement vers une forme paranoïaque.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 94. — R... J.-P. (7629).

Histoire Clinique : mauvais état général.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : oligoasthénospermie légère.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : début de schizophrénie.

OBSERVATION N° 95. — P... Aslan (5457), 21 ans.

Histoire Clinique : troubles psychiques d'apparition récente. Obésité (120 kg à 18 ans).

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale. Gynécomastie.
— Biopsie testiculaire : aspect très hypofonctionnel. Tubes pauvres en cellules différenciées, très rares aspects de maturation complète. Rares cellules interstitielles.
— Spermogramme : oligoasthénospermie. Très rares spermatozoïdes pathologiques.
— Chromatine sexuelle : 2 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : ondes lentes thêta.
— Examen psychiatrique : troubles caractériels réactionnels. Idées interprétatives d'apparition récente.

OBSERVATION N° 96. — M... Joseph (4896), douanier), 36 ans, célibataire.

Histoire Clinique : impuissance, schizophrénie à forme pseudo-névrotique traitée en 1957 par électrochocs, et coma insulinique en 1959 par électrochocs et cure de Sakel.

Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : la différenciation cellulaire s'arrête au stade de spermatide. Aplasie testiculaire avec absence de spermatogenèse et aplasie très importante de la glande interstitielle.
— F.S.H. : + 5 — 10.
— Chromatine sexuelle : 4 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : schizophrénie à forme pseudonévrotique (obsession sexuelle).

— E.E.G. : importante participation thêta.

— Encéphalographie gazeuse : petit processus atrophique cortical de l'étage antérieur (côté gauche) et des régions pariétales.

OBSERVATION N° 97. — C... Raphaël (6752), 40 ans, marié, 2 enfants, typographe.

Histoire Clinique : amaigrissement marqué, asthénie, nervosité.

Etude des Gonades :

— Biopsie testiculaire : images d'hypogénitalisme (pas de maturation jusqu'au stade de spermatozoïde).

— Spermogramme : oligoasthénospermie.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Névrose de caractère. Conflits importants avec sa femme au sujet du fils.

— Troubles sexuels avec chute de la libido.

— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 98. — G... Pierre, 51 ans, marié, 3 enfants. Agent S.N.C.F. (6366).

Histoire Clinique : troubles de la libido depuis 1949.

Etude des Gonades :

— Morphologie : subnormale.

— Biopsie testiculaire : hypocellularité et sclérohyalinose discrète.

— Spermogramme : subnormal.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

— Névrose de caractère de type obsesionnel avec hyperémotivité.

OBSERVATION N° 99. — L... Joseph (7414), marié, sans enfant, 46 ans.

Histoire Clinique : état dépressif intense, délire de persécution. Activité sexuelle perturbée.

— Dans les antécédents : mère atteinte de délire mystique ; père décédé à 58 ans d'hémiplégie.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.

— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose développée, régression incomplète des cellules nobles. Beaucoup d'éléments dégénératifs.

— Spermogramme : oligospermie. Asthénospermie très marquée.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

— État dépressif de type névrotique avec asthénie, insomnie, anxiété, évoluant depuis plusieurs années.

— Encéphalographine gazeuse : énorme atrophie corticale diffuse.

OBSERVATION N° 100. — M... Albert (7909), marié, 1 enfant, conducteur de travaux.

Histoire Clinique : asthénie psycho-sexuelle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : aplasie testiculaire avec arrêt de la spermatogenèse.
— Spermogramme : hypospermie très nette.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Etat névrotique de type caractériel. Psychasthénie avec impuissance.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 101. — K... Frid... (6678), 55 ans.

Histoire Clinique : anérection, travestissement, impuissance sexuelle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge et testicules normaux. Pilosité pubienne et axillaire de type féminin.

— Biopsie testiculaire : hypocellularité des tubes. Rareté des derniers stades de la spermatogenèse. Cellules de Leydig et tissu interstitiel normaux.

— Spermogramme : néant.

— Chromatine sexuelle : 3 %.

— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Travestissement, avec troubles psychiques importants, intelligence moyenne. Très affecté par son état génital : « Je désire être renseigné sur mon sexe prépondérant et être confirmé dans ce sens. »
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 102. — C... Cyr (6751), 35 ans, peintre.

Histoire Clinique : état dépressif de longue durée avec maigreur neuropituitaire chez un ancien bacillaire.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : hypocellularité des tubes. Le stade spermatozoïde est rarement atteint.
— Spermogramme : oligoasthénospermie marquée.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Psychasthénie soignée par narcoses il y a un an.
— E.E.G. : tracés normaux.
— Rx du crâne : lacune arrondie isolée de la région pariétale gauche (neurogliomatose de Recklinghausen).
— Antécédents : un père éthylique, une sœur a des troubles nerveux, un frère réformé pour diabète et tachycardie.

OBSERVATION N° 103. — V... Francis (5733), marié, agent de contrôle.

Histoire Clinique : asthénie sexuelle, diminution de la libido, anérection.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : irrégularité de la maturation cellulaire d'un tube à l'autre avec hypocellularité.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.

Etude Neuropsychiatrique :

— Impuissance sexuelle de type névropathique chez un arriéré affectif, très centré sur sa mère. Quelques éléments hypochondriaques assombrissent le pronostic général de la névrose, légère teinte dépressive, aucune virilité psychologique.
— E.E.G. : tracés normaux.
— Antécédents : grand-père paternel et père, neurotonie ++ ; grand-mère paternelle soignée pour maladie des nerfs ; mère et sœur neurotoniques.

OBSERVATION N° 104. — Ph... Vuvan (8008), 42 ans, cuisinier, 6 enfants.

Histoire Clinique : asthénie sexuelle progressive, libido diminuée. Névrose obsessionnelle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : névrose obsessionnelle.
— E.E.G. : tracés peu amples et complexes où se retrouvent des fréquences rapides et des ondes thêta. L'hyperpnée provoque un ralentissement. La S.L.I. est sans effet. Conclusion : trouble global de l'électrogenèse.

OBSERVATION N° 105. — L... Jean (6085), 31 ans, étudiant en langues, célibataire.

Histoire Clinique : Psychasthénie ancienne chez un obèse.

— Antécédents : cure d'hypospadias (12 opérations).

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : asthénotératospermie.
— F.S.H. : + 160 — 320.
— Chromatine sexuelle : 3 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Psychasthénie avec dépersonnalisation.
— E.E.G. : tracés antérieurs à 1958 : processus irritant les fonctions de la base du cerveau. Tracés très désynchronisés : on ne parvient pas à mettre en évidence la moindre activité rythmique. En 1960, tracés normaux.

OBSERVATION N° 106. — M... Gérald (7585), agent commercial.

Histoire Clinique : impuissance sexuelle d'apparition récente.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : sclérose hyaline des tubes par plages.
— Spermogramme : hypospermie.
— F.S.H. : + 40 — 80.
— Chromatine sexuelle : 5 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Impuissance sexuelle récente.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 107. — G... Colin (6573), 29 ans, chauffeur, marié.

Histoire Clinique : impuissance sexuelle chronique depuis l'âge de 19 ans, puberté normale à 13 ans.

— Antécédents : blennorragie et syphilis traitées. Cure d'hydrocèle.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : régression sertolienne accentuée et épaississement modéré de la paroi de certains tubes.
— Sclérohyalinose diffuse.
— Cellules de Leydig normales.
— Spermogramme : oligospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :

— Impuissance chronique chez un malade présentant de légers troubles psychiques dus à un conflit familial et ayant présenté de nombreuses atteintes génitales.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 108. — T... Henri (7949), architecte, 40 ans, marié, 1 enfant.

Histoire Clinique : asthénie générale. Obésité androïde. Baisse de l'activité sexuelle et état dépressif récent.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : oligoasthénospermie.
— F.S.H. : + 5 — 40.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : état dépressif réactionnel à prédominance asthénique.
— Encéphalographie gazeuse : ventricules latéraux légèrement asymétriques, le gauche nettement plus grand que le droit. Petite atrophie sous-corticale de l'étage antérieur gauche. De même les sillons circonvolutionnels du cortex sont nettement élargis : petits foyers d'atrophie corticale à localisation gauche élective.

OBSERVATION N° 109. — T... Robert (6914), 21 ans.

Histoire Clinique : asthénie physique et psychique depuis trois ans.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie : hypocellularité des tubes, hyperplasie diffuse des cellules de LEYDIG.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.
— Examen psychiatrique : névrose discrète réactionnelle.

OBSERVATION N° 110 : D... Alexandre (4931), 37 ans, tourneur.

Histoire Clinique : défaut d'érection psychogène.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie : normale.
— Spermogramme : hypospermie, asthénotératospermie.

Etude Neuropsychiatrique :

— Examen psychiatrique : dans les antécédents, ni le père ni la mère (séparés) ne se sont occupés de leur fils.
— E.E.G. : tracés normaux.

OBSERVATION N° 111. — Solm... Aimé, 20 ans.

Histoire Clinique : débile comitial avec troubles du caractère et déséquilibre instinctivo-affectif.

Etude des Gonades :

— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose de certains tubes et hypocellularité.

Examen Neuropsychiatrique :

— Test de WESCHLER-BELLEVUE : échelle verbale : Q.I. = 67 ; échelle de performance : Q.I. = 81 ; échelle totale : Q.I. = 70.
— Test de BENTON : niveau très déficient, gros troubles de la perception de la rétention visuelle.
— Test de MORSCHACH : 32 réponses en 21 minutes. Niveau intellectuel bas. Affectivité impulsive labile. L'ensemble témoigne d'une persévération très massive et importante.
— E.E.G. : rythme de fonds peu ample. Alpha à 9-10 c/s bilatérale, synchrone et symétrique, réagissant bien à l'ouverture des yeux, auxquels s'associent des fréquences thêta dans les régions du vertex. Pas d'anomalie focalisée, en particulier de type épileptogène.

DEUXIEME PARTIE DE NOTRE ETUDE

LES TROUBLES GONADAUX DANS LES SYNDROMES NEUROLOGIQUES

Nous envisageons l'étude détaillée des troubles gonadaux chez nos malades souffrant de troubles neurologiques. C'est le second volet de notre dyptique. Nous envisagerons successivement l'étude des gonades dans :

— certaines maladies dégénératives du névraxe,
— les épilepsies,
— les oligophrénies et débiles mentaux,
— les schizophrènies,
— les psychasthénies et autres troubles névrotiques,
— les neuroectodermoses avec polydystrophies osseuses,
— enfin une série de malades souffrant de troubles neurologiques divers mais non classables dans les catégories ci-dessus indiquées.

Pour chaque malade, nous envisagerons d'abord l'étude neurologique détaillée puis nous exposerons les résultats de l'exploration des gonades. Il va de soi que comme beaucoup de ces malades ont été déjà détaillés lors de notre étude des troubles gonadaux, nous nous contenterons, lors de l'exposé de l'observation, de renvoyer le lecteur au paragraphe précédent.

1° LES TROUBLES GONADAUX DANS LES MALADIES DEGENERATIVES DU NEVRAXE :

MALADE N° 1. — Al... Jean (6154), cf. observation N° 20.
— Maladie de STEINERT connue depuis 1959.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 2. — Jack Pierre (5888), cf. observation N° 21.
— Maladie de STEINERT remontant en 1949.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 3. — Roc... Magne (5761), cf. observation N° 22.
— Moypathie.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 4. — Tou... Agop (5651), cf. observation N° 63.
— Myopathie de type amyotrophique aux membres supérieurs et hypertrophique aux membres inférieurs.
— Hypotrophie testiculaire, structure histologique de type infantile, l'image n'étant pas absolument caractéristique d'un syndrome de KLINEFELTER.

MALADE N° 5. — Si... Vincent, cf. observation N° 64.
— B.W. plus dans le sang et le L.C.R.

— Hypotrophie testiculaire et lésions marquées à la biopsie testiculaire : diminution de la production de spermatozoïdes, aspects inégaux de sclérose pariétale aboutissant pour certains tubes à une hyalinisation presque totale.

MALADE N° 6. — Coi... Pierre (5968), cf. observation N° 79.

— Maladie de STRUMPELL-LORRAIN (paraparésie spamodique à prédominance droite avec atteinte très marquée du peronier et du jambier antérieur, démarche à la fois spasmodique et cérébelleuse. Existence de troubles ataxiques. Déficit moteur du membre supérieur droit avec tremblement statique, instabilité, mouvement anormaux).

— Dystrophies : pieds creux, bilatéraux, maximum à droite ayant nécessité de ce côté une tarsectomie. Scoliose dorsale droite, stegocéphalie.

— Antécédents : parents illétrés, éthylisme du père, un frère aîné a des troubles de la marche.

— Morphologie testiculaire normale, troubles de la spermatogenèse (oligoasthénospermie et absence de formes adultes).

— Discrètes lésions histologiques.

MALADE N° 7. — Sar... René, 23 ans, observation N° 112.

Histoire Clinique : maladie de FRIEDREICH. Depuis 1949 présente les manifestations neurologiques suivantes :

— Marche déviée à gauche, balancement plus ample à droite. A la station debout, inclinaison vers la droite, instabilité marquée, chute à droite les yeux fermés. Aux membres supérieurs hypermétrie et syndrome cérébelleux avec grosse diminution sinon disparition des réflexes stylo-radiaux et tricipitaux. Aux membres inférieurs, même syndrome dysmétro-hypermétrique très important avec abolition des réflexes. Babinski à gauche. Troubles de la sensibilité profonde. A la face, nystagmus dans les regards latéraux, parole scandée. Gros troubles trophiques.

— E.E.G. : tracés neurogènes, le plus souvent de type périphérique.

Etude des Gonades :

— Biopsie testiculaire : les tubes sont déformés et de dimensions normales. Aucun épaississement des parois. Richesse cellulaire normale. Hypocellularité discrète de certains tubes avec un nombre un peu élevé de cellules de SERTOLI et présence de quelques cellules libres, notamment de spermatogonies dans la lumière. Aspect de la pulpe proche de la normale. Cellules de LEYDIG normales.

MALADE N° 8. — Sar... Georges, observation N° 113.

Histoire Clinique :

— Maladie de FRIEDREICH. Apparition vers 13 ans d'une démarche déviée vers la gauche avec balancement du bras désordonné. Titubation. Instabilité à la station debout. Atrophie d'ensemble du mollet, surtout à gauche. Hypermétrie prédominante à droite. Babinski bilatéral. Aux membres supérieurs les troubles sont moindres, mais avec prédominance à droite. Mouvements d'abduction des doigts un peu lents, sans force, pas d'atrophie notable.

— Cyphoscoliose importante à concavité gauche.

— Examen psychiatrique : est allé en classe jusqu'à 18 ans, a eu son certificat d'études à 14 ans, est entré alors dans une école supérieure ; mais la gêne apportée à l'écriture l'a forcé à interrompre ses études.

— E.E.G. : avril 1959. Tracés neurogènes le plus souvent de type périphérique. En mai 1959, troubles de l'électrogénèse, altération des structures du tronc cérébral supérieur.

— Encéphalographie gazeuse : dilatation importante du quatrième ventricule, passage d'air sous-tentoriel montrant un aspect effiloché immédiatement au-dessous de la tente, en faveur d'une atrophie cérébrale.

Etude des Gonades :

— Biopsie testiculaire : aspect à peu près identique à celui de Sar... René. Quelques tubes ont une basale discrètement et cependant nettement épaissie, sans modification de leur contenu cellulaire.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

MALADE N° 9. — Gel... Dominique (5842), cf. observation 66.

Histoire Clinique :

— Syndrome de Laurence-Moon-Bardet Biedl.

— Cécité presque complète avec atrophie optique bilatérale. A l'examen électro-rétino-encéphalographique : troubles graves du type dégénérescence tapeto-rétienne : pas d'adaptation fonctionnelle à l'obscurité, fonction des cônes lésés. Diminution de la contractilité des pupilles.

— Dystrophies : petite néoformation de la région lombaire du type molluscum. Bifidité du cinquième doigt de la main gauche. Bradidactylie. Brachyphalangie du pouce. Existence de six orteils à gauche. Pieds plats. Scoliose.

Etudes des Gonades : atrophie testiculaire bilatérale avec lésions histologiques.

MALADE N° 10. — Car... cf. observation N° 67.

Histoire Clinique : diabète, obésité, cécité avec double atrophie optique.

Etude des Gonades : hypotrophie testiculaire bilatérale et atrophie scléreuse très accusée avec persistance fonctionnelle de la glande interstitielle à la biopsie testiculaire.

2° LES TROUBLES GONADAUX CHEZ LES MALADES ATTEINTS DE COMITIALITE :

MALADE N° 1. — Four... Joseph (7411), 36 ans, cf. observation N° 80.

— Crises comitiales depuis 1945, soigné par électrochocs et gardénals.

— Antécédents de méningite cérébrospinale en 1944.

— Morphologie testiculaire normale.

— Lésions histologiques : sclérose hyaline de la paroi et du tissu interstitiel.

MALADE N° 2. — Dim... Constantin (7711), cf. observation N° 81.

— Comitialité type grand mal.

— E.E.G. : montrant des lésions irritatives frontales droites.

— Atrophie cérébrale globale latéralisée du côté gauche.

— Morphologie testiculaire normale.

— Perturbations marquées du spermogramme et de la biopsie testiculaire.

MALADE N° 3. — Cot... Lucien (6880), cf. observation N° 82.

— Passé épileptique depuis douze ans.

— Crises comitiales temporales.

— Atrophie temporale droite à l'encéphalographie gazeuse.

— Morphologie testiculaire normale. Sclérohyalinose à la biopsie testiculaire.

MALADE N° 4. — Leh... Ladkar (7089), cf. observation N° 83.

— Comitialité entre 16 et 20 ans.

— A l'E.E.G. lésions irritatives temporales gauches, signes d'atrophie cérébrale de l'hémisphère gauche.
— Morphologie testiculaire normale.
— Sclérohyalinose interstitielle importante.

MALADE N° 5. — Ber... Jean (8042), cf. observation N° 2.
— Comitialité.
— Syndrome de KLINEFELTER vrai.

MALADE N° 6. — Ipp... Janvier (8101), cf. observation N° 84.
— Troubles caractériels chez un sujet atteint de comitialité.
— A l'E.E.G., importante souffrance irritative occipitale gauche.
— Morphologie testiculaire normale.
— Hypospermie très importante.
— A l'histologie : hyalinisation de la vitrée.

MALADE N° 7. — Mar... Georges (4243), cf. observation N° 3.
— Troubles génitaux depuis l'enfance. Comitialité électrique.
— *Dystrophies :*
- Vertébrales : spina bifida occulta, remontant jusqu'à S2 avec sacralisation bilatérale de L5 ;
- Thoraciques : cyphose, thorax en entonnoir avec vallée sternale remontant jusqu'à l'angle de LOUIS.
- Stégocéphalie : grosse tache café au lait fosse iliaque droite. Quelques molluscums au thorax.
— Syndrome de KLINEFELTER vrai.

MALADE N° 8. — Isé... Lucien (4086), cf. observation N° 4.
— Comitialité de type grand mal avec aura.
— Syndrome de KLINEFELTER vrai.

MALADE N° 9. — Cane... Roger (3394), cf. observation N° 4.
— Epilepsie avec foyer temporal gauche.
— Hypotrophie testiculaire bilatérale avec aplasie séminale à peu près totale.

MALADE N° 10. — Cal... Jean (7829), cf. observation N° 85.
— Comitialité avec antécédents de forceps et réanimation à la naissance.
— Morphologie testiculaire normale, mais troubles marqués du spermogramme et de l'histologie testiculaire.

MALADE N° 11. — Sim... Emmanuel (4110), cf. observation N° 86.
— Equivalents comitiaux, grande crise assez rare à l'heure actuelle.
— Débilité mentale.
— Morphologie testiculaire normale.
— Perturbations marquées du spermogramme et de l'histologie testiculaire.

MALADE N° 12. — Tou... Mohamed (4618), cf. observation N° 87.
— Comitialité, morphologie testiculaire normale, absence de maturation cellulaire dans certains tubes et involution relative des éléments interstitiels.

MALADE N° 13. — Fre... 20 ans, cf. observation N° 15.
— Maigreur et comitialité, retard intellectuel et scolaire.
— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 14. — Sig... Abdel Kader (6939), cf. observation N° 88.
— Epilepsie B.J. chez un malade opéré en 1956 d'un anévrisme artériel, ayant provoqué une hémorragie méningée grave.

— Morphologie testiculaire et pulpe testiculaire normales.
— Spermogramme : subnormal.

MALADE N° 15. — Cer... Yves (8295), cf. observation N° 89.
— Impuissance. A l'E.E.G., tracés pathognomoniques de la condition comitiale du petit mal absentiel.
— Morphologie testiculaire normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : asthénospermie légère.

MALADE N° 16. — Sev... Roger, 21 ans, cf. observation N° 114 (7018).
Histoire Clinique : perte de connaissance survenue dans la rue (à deux reprises) non suivies de morsure de la langue ou de pertes d'urines, mais suivie de céphalée.
Etude Neuropsychiatrique :
— Clinique : céphalée fréquentes. Bourdonnements d'oreille, pas de vertige.
— E.E.G. : existence de quelques ondes thêta, survenant par bouffées dans les deux régions temporales. Une injection de Cardiazol provoque des décharges de pointes-ondes généralisées.
— Antécédents : une tante paternelle, 57 ans, est épileptique.
— Malade éthylique.
Etude des Gonades :
— Morphologie normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Morphologie : normale.

MALADE N° 17. — Seb... Jean (5631), représentant, 38 ans, célibataire, observation N° 115.
Histoire Clinique : comitialité.
Etude Neuropsychiatrique :
— E.E.G. : rythmes de fonds alpha bilatéraux. Décharges d'ondes thêta et même quelques pointes lentes occupant la région temporale de l'hémisphère gauche. Altération irritative temporale gauche.
Etude des Gonades :
— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : normale.
— Spermogramme : normal.

MALADE N° 18. — Sai... Rp (8309), observation N° 116.
Histoire Clinique : trouvé par Police-Secours dans un état de dénudation complète avec état de torpeur.
Etude Neuropsychiatrique :
— Comitialité psychomotrice.
— E.E.G. : tracés à refaire avec activité cardiozolique.
— Encéphalographie gazeuse : légère dilatation du ventricule gauche.
Etude des Gonades : examens normaux.

3° LES TROUBLES GONADAUX CHEZ LES MALADES OLIGOPHRENES ET DEBILES MENTAUX :

MALADE N° 1. — San... Antoine, 42 ans, observation N° 117.
Histoire Clinique :
— Etat d'oligophrénie avec troubles du caractère assez marqués pour nécessiter un internement prolongé.

— Antécédents : opéré en 1956 d'une tumeur du creux sus-claviculaire gauche : angiofibrome ou hémangiopéricytome de bégninité douteuse. Traitement radiothérapique post-opératoire.

Un frère interné pendant douze ans, actuellement décédé.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.
— Biopsie testiculaire : pulpe normale.

MALADE N° 2. — Cec... Dominique (6755), 20 ans, célibataire, cf. observation N° 16.

Histoire Clinique :

— Insuffisance thyroïdienne. Dystrophie gonadale primitive avec agénésie germinale.
— Oligophrénie. E.E.G. : perturbés.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 3. — Lev... Raymond (6806), 33 ans, célibataire, employé S.N.C.F., cf. observation N° 17.

— Débilité mentale. Q.I. = 77.
— Consanguinité des parents.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 4. — Mor... Maurice (7094), 18 ans, cf. observation N° 91.

— Arriération mentale. Atrophie ventriculaire à l'encéphalographie gazeuse.
— Morphologie testiculaire : normale. Lésions histologiques marquées à la biopsie testiculaire.

MALADE N° 5. — Pid... Alain (5718), 15 ans, cf. observation N° 30.

Histoire Clinique :

— Asthénie physique et psychique.
— Débilité moyenne (Q.I. = 70).
— Hypotrophie testiculaire.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 6. — Noe... Ernest (2137), cantonnier, 27 ans, cf. observation N° 42.

— Débilité mentale.
— Consanguinité des parents. Frère aîné mort aliéné (démence précoce).
— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Spermogramme : très perturbé.
— Biopsie testiculaire : subnormale après quatre ans de traitement.

MALADE N° 7. — Rech... Mohammed (5519), 21 ans, cf. observation N° 43.

— Hypotrophie staturopondérale.
— Hypotrophie testiculaire très importante.
— Infantilisme à la biopsie testiculaire.
— Débilité mentale.

MALADE N° 8. — Aub... Lucien (5150), 22 ans, cf. observation N° 18.

— Arriération pratiquement congénitale et fixée. Q.I. : 51. Niveau mental : 8 ans.
— Père comitial. Mère : état dépressif.
— Polymortalité dans la lignée (un frère aliénation mentale).
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 9. — Sal... Pierre (5670), 23 ans, cf. observation N° 44.
— Oligophrénie importante.
— Hypotrophie testiculaire.
— Spermogramme et biopsie testiculaire perturbés.

MALADE N° 10. — Phi... Denis (3526), 21 ans, cf. observation N° 19.
— Troubles caractériels anciens.
— Intelligence très médiocre.
— E.E.G. : perturbés.
— Polydystrophies.
—Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 11. — Chi... Frédéric (3809), 28 ans, peintre en bâtiment, cf. observation N° 5.
Débilité légère. E.E.G. : perturbés.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine positive.

MALADE N° 12. — Ali... Guy (6916), 24 ans, cf. observation N° 92.
— Oligophrène moyen. Q.I. = 56.
— Morphologie testiculaire normale.
— Hypocellularité avec aspect de régression sertolienne.
— Oligoasthénotératospermie.

MALADE N° 13. — Solm... Aimé, 20 ans, cf. observation N° 111.
Histoire Clinique : débile comitial avec troubles du caractère et déséquilibre instinctivo-affectif.
Examen Neuropsychiatrique :
— Test de WESCHLER-BELLEVUE :
- Echelle verbale : Q.I. = 67 ;
- Echelle de performance : Q.I. = 81 ;
- Echelle totale : Q.I. = 70.

— Test de BENTON : niveau très dificient, gros troubles de la perception et de rétention visuelle.
— Test de MORCHACH : 32 réponses en 21 minutes. Niveau intellectuel bas. Affectivité impulsive labile. L'ensemble témoigne d'une persévération très massive et importante.
— E.E.G. : rythme de fonds peu ample, alpha à 9-10 c/s, bilatérale, synchrone et symétrique, réagissant bien à l'ouverture des yeux, auxquels s'associent des fréquences thêta dans les régions du vertex. Pas d'anomalies focalisées, en particulier de type épileptogène.
Etude des Gonades :
— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose de certains tubes et hypocellularité.

4° LES TROUBLES GONADAUX CHEZ LES MALADES SCHIZOPHRENES :

MALADE N° 1. — Bur... Jacques (7274), 26 ans, aide-comptable, célibataire, cf. observation N° 93.
— Schizophrénie pseudo-névrotique pouvant évoluer ultérieurement vers une forme paranoïaque.
— Morphologie et pulpe testiculaire : normales.
— Oligoasthénospermie.

MALADE N° 2. — Her... Gilbert (7384), marié, 44 ans, employé S.N.C.F., cf. observation N° 118.

Histoire Clinique : état dépressif grave, troubles de la libido.

Examen Neuropsychiatrique :

— Etat dépressif de long cours avec asthénie, indifférence. Attitude de type schizoïde. Pas de signes actuels de schizophrénie véritable.

— Encéphalographie gazeuse : système ventriculaire en place, non déformé, avec seulement de discrètes plages d'atrophie corticale.

— E.E.G. : en 1959, tracés irréguliers, surchargés de bouffées lentes, s'exagérant à l'hyperpnée ; en 1960, tracés normaux.

Etude des Gonades :

— Morphologie et pulpe testiculaire : normales.
— F.S.H. : + 40 — 80.
— Chromatine sexuelle : 0 %.

MALADE N° 3. — Rich... J.-P. (7629), cf. observation N° 94.

— Schizophrénie à son début.
— Morphologie et pulpe testiculaire : normales.
— Oligoasthénospermie.

MALADE N° 4. — Ren... Alain (7711), célibataire, 21 ans, cf. observation N° 65.

— Schizophrénie. E.E.G. : très perturbés. Atrophie frontale gauche.
— Hypotrophie testiculaire.
— Pulpe testiculaire : normale.

MALADE N° 5. — Pal... Aslan (5457), 21 ans, cf. observation N° 95.

— Troubles psychiques d'apparition récente.
— Morphologie testiculaire normale avec gynécomastie.
— Spermogramme et biopsie testiculaire perturbés.

MALADE N° 6. — Mar... Joseph (4896), douanier, 36 ans, célibataire, cf. observation N° 96.

— Schizophrénie à forme pseudo-névrotique traitée en 1957 par électrochoc et coma insulinique. En 1959, par cure de Sakel.
— Morphologie testiculaire : normale.
— Aplasie testiculaire avec absence de spermatogénèse et aplasie très importante de la glande interstitielle.

5° LES TROUBLES GONADAUX CHEZ LES MALADES PSYCHASTHENIQUES OU PORTEURS DE TROUBLES NEVROTIQUES GRAVES :

Nous y ajouterons l'étude des troubles gonadaux chez des malades porteurs de troubles névrotiques plus discrets (leur association avec les lésions gonadales formant ce que l'on pourrait appeler le syndrome neurogerminal bénin).

a) Psychasthéniques et troubles névrotiques graves :

MALADE N° 1. — Cam... Jean (6042), célibataire, instituteur, cf. observation N° 32.

— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Azoospermie.
— Atrophie séminale complète.
— Caractère de type obsessionnel avec sexualité immature. Accentuation réactionnelle de la névrose à l'hypogonadisme.
— E.E.G. : perturbé.

MALADE N° 2. — Cicca... Raphaël (6752), 40 ans, marié, typographe, 2 enfants, cf. observation N° 97.
— Amaigrissement marqué avec asthénie.
— Hypotrophie testiculaire légère.
— Oligoasthénospermie.
— Névrose de caractère.
— E.E.G. : discrètement altéré.

MALADE N° 3. — Col... Pierre (5664), marié, 2 enfants, 54 ans, agrégé, cf. observation N° 33.
— Psychasthénie.
— Hypotrophie testiculaire.
— Azoospermie.
— Biopsie testiculaire très perturbée.

MALADE N° 4. — Col... Jean (7115), 29 ans, célibataire, étudiant, cf. observation N° 34.
— Psychasthénie avec quelques traits de caractère schizoïde.
— Atrophie cérébrale bilatérale plus marquée du côté gauche.
— Polydystrophies.
— Hypotrophie testiculaire bilatérale avec azoospermie.
— Aspect incomplet de syndrome de KLINEFELTER histologiquement.

MALADE N° 5. — Gri.. Pierre (6866), 51 ans, marié, 3 enfants, S.N.C.F., cf. observation N° 98.
— Troubles de la libido.
— Névrose de caractère à type obsessionnel.
— Hypotrophie testiculaire.
— Spermogramme et biopsie testiculaire altérés.

MALADE N° 6. — Lom... Joseph (7414), marié, sans enfant, 46 ans, cf. observation N° 99.
— Etat dépressif de type névrotique évoluant depuis plusieurs années.
— Enorme atrophie corticale diffuse.
— Morphologie sexuelle normale. Oligoasthénospermie marquée.
— Sclérohyalinose développée a la biopsie testiculaire avec éléments dégénératifs importants.

MALADE N° 7. — Lop.. Edmond (7221), 33 ans, célibataire, électricien, cf. observation N° 1.
— Troubles du comportement. Niveau intellectuel insuffisant.
— E.E.G. : perturbé. Petite atrophie cérébrale diffuse.
— Syndrome de KLINEFELTER vrai.

MALADE N° 8. — Lac... Maurice (5850), 39 ans, cf. observation N° 35.
— Psychasthénie grave évoluant depuis douze ans.
— Dans les antécédents : une sœur a présenté une psychasthénie grave.
— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Azoospermie.
— A la biopsie testiculaire : atrophie sémilunare et hyperplasie leygdigienne.

MALADE N° 9. — Mar... Marco (6971), 50 ans, marié, 1 enfant, chef de chantier, cf. observation N° 36.
— Manifestations hypocondriaques graves à la limite de la psychose.
— E.E.G. : perturbés.

— Hypotrophie testiculaire.
— Hypotrophie considérable des glandes germinales avec aplasie cellulaire presque totale.

MALADE N° 10. — Sam... Jacques (8313), cf. observation N° 37.
— Troubles du comportement. Homosexualité. Infantilisme psychique.
— E.E.G. : perturbés. Petite atrophie cérébelleuse.
— Hypotrophie testiculaire droite avec absence congénitale de testicule gauche.
— Spermogramme très perturbé.

MALADE N° 12. — Sam... Jean (5837), 27 ans, cf. observation N° 31.
— Psychasthénie importante.
— Morphologie testiculaire normale. Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

MALADE N° 13. — Bon... Léandre, 38 ans, marié, 2 enfants, cf. observation N° 39.
— Constitution paranoïde, névrose obsessionnelle grave à thème sexuel.
— Manifestations mineures de la série RECKHLINGHAUSEN.
— Hypotrophie testiculaire.
— Spermogramme très altéré.
— Histologie normale.

MALADE N° 14. — Kr... Friedrich (6678), 55 ans, cf. observation N° 101.
— Troubles du comportement. Névrose à thème sexuel.
— Morphologie sexuelle normale.
— Spermogramme non obtenu.
— Hypocellularité tubulaire avec immaturation.

MALADE N° 15. — Car... Cyr. (6751), 35 ans, peintre, cf. observation N° 102.
— Psychasthénie soignée par narcose il y a un an.
— Morphologie sexuelle normale.
— Spermogramme perturbé.
— A la biopsie : hypocellularité des tubes.

MALADE N° 16. — Vas... Francis (5733), marié, agent de contrôle, cf. observation N° 103.
— Impuissance sexuelle de type névropathique chez un arriéré affectif. Quelques éléments hypocondriaques assourdissent un peu le pronostic général de la névrose.
— Morphologie testiculaire normale. Oligoasthénospermie.
— Hypocellularité testiculaire.

MALADE N° 17. — Ph... Vivan (8008), 42 ans, cuisinier, 6 enfants, cf. observation N° 104.
— Névrose obsessionnelle. E.E.G. : perturbés.
— Morphologie sexuelle et biopsie testiculaire normales.
— Oligoasthénospermie.

MALADE N° 18. — Lev... Lucien, 52 ans (44 2310), cf. observation N° 40.
— Psychasthénie. Troubles caractériels avec désorientation temporospatiale.
— E.E.G. : perturbés.
— Dystrophies congénitales portant sur le côté gauche du corps.
— Hypotrophie testiculaire.
— Oligoasthénospermie.

— Histologie testiculaire très perturbée avec hypotrophie germinale.

MALADE N° 19. — Soui... Laurent (5024), 32 ans, tamiseur, marié, 5 enfants, cf. observation N° 119.

Histoire Clinique : modifications du caractère. Neurasthénie.

Etude Neuropsychiatrique :

— E.E.G. : tracés normaux.

— Examen psychiatrique : psychasthénie.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.

— Biopsie : pulpe testiculaire normale.

MALADE N° 20. — Bau... Roger (7532), célibataire, 22 ans, horticulteur, cf. observation N° 120.

Histoire Clinique :

— Antécédents : en 1958, fracture du frontal lors d'un saut en parachute.

Etude Neuropsychiatrique :

— Névrose majeure.

— E.E.G. : limite de la normale. Après Cardiazol, existence d'un seuil convulsivant abaissé, médian (donc génétique).

Etude des Gonades :

— Morphologie normale.

— Biopsie : pulpe testiculaire normale.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

MALADE N° 21. — Lut... Jean (6085), 31 ans, étudiant en langues, célibataire, cf. observation N° 105.

— Psychasthénie avec dépersonnalisation.

— E.E.G. : perturbés en 1958 et 1959.

— Morphologie et pulpe testiculaire normales.

— Asthénotératospermie.

MALADE N° 22. — Dem... François (6886), 28 ans, célibataire, manutentionnaire, cf. observation N° 121.

Histoire Clinique : Asthénie profonde depuis un an. Besoin de sommeil continuel. Pertes de connaissance.

Etude Neuropsychiatrique :

— N'a jamais eu de rapports sexuels. Libido nulle.

— Tests mentaux : Q.I. = 80. Intelligence très médiocre.

— E.E.G. : tracés très anormaux traduisant une altération cérébrale diffuse, prédominant sur les structures de la base.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypospadias balanique.

— Testes normaux.

— Biopsie testiculaire : cellularité des tubes et cellules de Leydig normales.

— Spermogramme : normal.

— Chromatine sexuelle : 3 %.

MALADE N° 23. — Dum... Marie-Paul (7503), marié, 3 enfants, 63 ans, cf. observation N° 122.

Histoire Clinique : venu dans le Service pour gynécomastie.

Etude Neuropsychiatrique :

— Longue confession de désirs féminins toujours contrariés, mais aucune attirance pour les hommes.

— E.E.G. : asymétrie importante, aux dépens de l'hémisphère droit. Disparition complète de toute activité alpha. Ondes lentes thêta qui s'étendent dans les régions moyennes. Hyperpnée sans effet. La S.L.I. provoque un entraînement mieux constitué à gauche.

Conclusion : signes d'altération importante de la région postérieure droite.

Radios du crâne : crâne déminéralisé de type sénile, grosse hyperostose frontale interne.

Etude des Gonades :

— Morphologie : testes et verge normaux. Système pileux de type féminin. Adipomastie des glandes mammaires.

— Biopsie testiculaire : normale.

— Chromatine sexuelle : 10 %.

— F.S.H. : + 5 — 40.

b) **Les syndromes neurogerminaux bénins :**

MALADE N° 24. — Man... Gérald (7585), agent commercial, cf. observation N° 77.

Histoire Clinique : impuissance sexuelle d'apparition récente.

Etude Neuropsychiatrique :

— Impuissance sexuelle récente.

— E.E.G. et encéphalographie gazeuse : normaux.

Etude des Gonades :

— Morphologie : normale.

— Biopsie testiculaire : scléhyalinose et tubes par plages.

— Hypospermie.

— F.S.H. : + 40 — 80.

— Chromatine sexuelle : 5 %.

MALADE N° 25. — Gai... Colin (6573), 29 ans, chauffeur, marié, cf. observation N° 78.

— Impuissance chronique chez un malade présentant de légers troubles psychiques dus à un conflit familial et ayant présenté de nombreuses atteintes génitales.

— Morphologie sexuelle : normale.

— Biopsie très altérée.

— Oligospermie.

MALADE N° 26. — D... Alexandre (4931), 37 ans, tourneur, cf. observation N° 110.

— Défaut d'érection psychogène.

— Morphologie et biopsie normales.

— Spermogramme perturbé.

MALADE N° 27. — Ch... Albert (7791), 37 ans, célibataire, fonctionnaire, cf. observation N° 61.

— Anérection apparue progressivement avec diminution de la libido chez un malade ne présentant pas par ailleurs de signes névrotiques majeurs. Petits troubles d'ordres caractériels.

— Hypotrophie testiculaire bilatérale.

— Pulpe testiculaire normale, mais spermogramme altéré.

MALADE N° 28. — M... Antoine (7527), 54 ans, employé S.N.C.F., cf. observation N° 51.

— Etat dépressif réactionnel avec anérection.

— Hypotrophie testiculaire bilatérale.

— Aspect très hypofonctionnel à la biopsie testiculaire.

— Oligoasthénospermie.

MALADE N° 29. — C... Jean-Marie (6089), 31 ans, plombier, cf. observation N° 49.
— Caractère de type obsessionnel.
— Anérection depuis l'âge de 23 ans.
— Hypotrophie sertolienne, réduction de la lumière des tubes et épaississement hyalin déjà net de la paroi.
— Oligoasthénospermie.

MALADE N° 30. — G... Armand (5465), 30 ans, marié, 1 enfant, cf. observation N° 45.
— Hémiparésie gauche discrète.
— Impuissance d'apparition récente avec persistance de la libido. Manifestations névrotiques et inhibitions diverses.
— Antécédents de consanguinité.
— Hypotrophie testiculaire.
— Biopsie très anormale avec absence complète d'éléments séminipares des deux côtés.

MALADE N° 31. — P... Jean (5804), cf. observation N° 73.
— Stérilité.
— Signes névrotiques discrets.
— Antécédents de consanguinité.
— Hypotrophie testiculaire.
— Oligoasthénospermie.
— Biopsie perturbée.

MALADE N° 32. — T... Henri (7949), architecte, 40 ans, marié, 1 enfant, cf. observation N° 108.
— Baisse de la libido.
— Etat dépressif réactionnel à prédominance asthénique.
— Morphologie et pulpe testiculaire normales.
— Oligoasthénospermie.

MALADE N° 33. — T... Robert (6914), 21 ans, cf. observation N° 109.
— Névrose.
— Morphologie testiculaire normale.
— Hypocellularité tubulaire et hyperplasie diffuse des cellules de LEYDIG.

6° ETUDE DES GONADES CHEZ LES MALADES AYANT DES NEUROECTODERMOSES AVEC POLYDYSTROPHIES OSSEUSES :

MALADE N° 1. — F... Henri (2821), 47 ans, cf. observation N° 26.
— *Dystrophies :*
- Hypotrophie des incisives latérales supérieures droites et gauches.
- Calvitie précoce ayant débuté à 20 ans.
- Cyphoscoliose importante.
- Genu valgum.
- Orteils en marteau avec impossibilité de les allonger.
- Neurogliomatose mineure : molluscum base thoracique droite.
- Tache café au lait fosse iliaque gauche.

Etudes des Gonades :
— Hypotrophie testiculaire bilatérale avec verge infantile.
— Comportement sexuel nul.

— Azoospermie.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative sans hyperplasie leydigienne.

Etude Neuropsychiatrique : manifestations névrotiques discrètes d'ordre réactionnel.

MALADE N° 2. — Phi... Denis, 21 ans (HH = 3526), cf. observation N° 19.
— *Dystrophies :*
- Tache café au lait 3 cm × 3 cm dans la région cervicale postérieure.
- Quelques molluscum au thorax.
- Scoliose.
- Stégocéphalie.
- Hypotrophie des incisives supérieures droite et gauche.
- Absence d'appendice xiphoïde.
- Déviation importante de la cloison nasale.
- Bradydactylie des auriculaires et des 5e métatarsiens.
- Brachycéphalie importante.

Etude des Gonades :
— Verge et testicules infantiles.
— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.

Etude Neuropsychiatrique :
— Intelligence très médiocre.
— E.E.G. : perturbés ; ondes lentes hypersynchrones thêta et parfois delta.

MALADE N° 3. — Mar... Georges, 22 ans (4243), cf. observation N° 3.
— *Dystrophies :*
- Grosse tache café au lait au niveau de la fosse iliaque droite.
- Quelques molluscum au thorax.

Vertébrales :
- Spina bifida occulta remontant jusqu'à S2 avec sacralisation bilatérale de L5.

Thoraciques :
- Cyphose.
- Thorax en entonnoir avec vallée sternale remontant jusqu'à l'angle de LOUIS.
- Clinodactylie des 4e et 5e doigts des deux côtés.
- Stégocéphalie.

— Hypotrophie testiculaire avec syndrome de KLINEFELTER vrai.
— Comitialité électrique.

MALADE N° 4. — Chi... Frédéric (3809), 28 ans, peintre en bâtiment, cf. observation N° 5.
— *Dystrophies :*
- Taches café au lait sur l'avant-bras gauche.
- Spina bifida occulta SI.
- Cyphoscoliose.

— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine positive (vrai).
— Débilité légère.
— E.E.G. : perturbé.

MALADE N° 5. — C... Marcel (5621), 23 ans, agriculteur, cf. observation N° 29.
— *Dystrophies :*
- Molluscum fesse droite.

- Cyphoscoliose.
- Campodactylie : 2.3.4.5. droite et gauche.
- Méplats thoraciques latéraux.
- Absence d'appendice xiphoïde.

— Syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative.
— Niveau intellectuel subnormal.
— Dépression névrotique réactionnelle.
— E.E.G. : dysfonction des structures de la base.

MALADE N° 6. — B... Joseph (3145), 21 ans, cf. observation **N° 55.**

— *Dystrophies :*
- Taches café au lait sur les cuisses.
- Taches moelaniques sur la face.
- Scoliose.
- Pieds plats.
- Spina bifida SI.
- Genu varum.

— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Oligoasthénospermie.
— Atteinte prononcée de la lignée germinale et hypoplasie **extrême** du tissu interstitiel.

MALADE N° 7. — Cam... Roger (3394), 41 ans, cf. observation **N° 41.**

— *Dystrophies :*
- Taches café au lait de 2 cm au niveau gauche.
- Nævi pigmentaires punctiformes nombreux.
- Cyphoscoliose.
- Cubitus valgus très marqué.

— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Hypoplasie totale des tubes.
— Comitialité fréquente type grand mal.
— Foyer temporal gauche.

MALADE N° 8. — San... Joseph, 19 ans (N.H. 5325).

— Infantilisme macroskèle.

— *Dystrophies :*
- Taches café au lait sur tout le corps.
- Nævi.
- Cyphoscoliose.
- Dolichrocéphalie.

Etude des Gonades :
— Hypotrophie testiculaire bilatérale. Sensibilité très diminuée.
— Adipomastie.
— Système pileux très réduit.
— Comportement sexuel nul.

— *Biopsie :*
- Aplasie complète des tubes séminifères.
- Absence des glandes interstitielles.
- Sclérose collagène.
- Chromatine sexuelle : 0 %.

Etude Neuropsychiatrique :
— Débilité mentale.
— Signes discrets de paraparésie spasmodique (démarche pendulaire, réflexes vifs). Clonus des pieds.
— Signe de BABINSKI.
— E.E.G. : dysrythmies rapides généralisées. Entraînement très important à la S.L.I.

MALADE N° 9. — N... Ernest (2137), 27 ans, cf. observation N° 42.

— *Dystrophies :*
- Molluscum nombreux du cou.
- Maxillaires supérieur et inférieur hypotrophiques.
- Voûte ogivale.
- Pavillon de l'oreille petit avec lobules non décollés.
- Hypertélorisme.
- Pieds creux.
- Décalcification importante du squelette.

Etude des Gonades :
— Hypotrophie testiculaire bilatérale.
— Spermogramme très anormal.
— Biopsie testiculaire : rendue à peu près normale après quatre ans de traitement.

Etude Neuropsychiatrique :
— Débilité mentale.
— E.E.G. : perturbé.
— Consanguinité des parents.

MALADE N° 10. — B... Léandre (5656), 38 ans, gardien de la paix, cf. observation N° 39.

— *Dystrophies :*
- Cyphoscoliose dorsale.
- Pigmentation du visage.
- Molluscum nombreux.
- Formations angiomateuses pariétales (Rx du crâne).

— Hypotrophie testiculaire bilatérale avec oligoasthénospermie.
— Constitution paranoïde avec névrose obsessionnelle grave à thème sexuel.

MALADE N° 11. — Sim... Emmanuel, 22 ans (4110), cf. observation N° 86.

— *Dystrophies :*
- Scoliose.
- Turicéphalie. Dysostose craniofaciale.
- Epicanthus.
- Hypertelorisme.
- Clinodactylie des deux index.
- Nævus pigmentaire bras gauche.

— Equivalents comitiaux et débilité mentale.
— Morphologie testiculaire normale.
— Oligospermie.
— Ralentissement de la spermatogénèse avec lésions irrégulières.

MALADE N° 12. — L... Lakdar (7089), 33 ans, célibataire, cf. observation N° 83.

— *Dystrophies :*
- Taches café au lait 2 cm × 4 cm sur épaule droite, nombreuses lacunes crânienne dont certaines polycliniques.

— Morphologie testiculaire normale avec hypospermie.
— Altération cellulaire et sclérohyalinose interstitielle importante.

MALADE N° 13. — Chi... René, 22 ans (6692), cf. observation N° 11.

— *Dystrophies :*
- Pterygium coli. Camptodactylie. Cyphoscoliose. Axyphoïde-Oxycéphalie.

— Syndrome de KLINEFELTER vrai.
— Examen neuropsychiatrique : normal, mais dans les antécédents mère atteinte de neurasthénie grave.

7°) **ETUDE DES GONADES CHEZ UN CERTAIN NOMBRE DE MALADES DONT L'AFFECTION NEUROLOGIQUE NE PEUT ETRE CLASSEE DANS LES CATEGORIES PRECEDEMMENT ENUMEREES :**

MALADE N° 1. — Z... Ali (6746), 24 ans, cf. observation N° 123.

Histoire Clinique : séquelle de poliomyélite datant de trois ans, avec amyotrophie du membre inférieur droit.

Etude Neuropsychiatrique :

— Amyotrophie globale du membre inférieur droit avec aréflexie tendineuse, sans trouble de la sensibilité.

— Doléances hypocondriaques.

Etude des Gonades : morphologie et pulpe testiculaire normales.

En conclusion : séquelles de poliomyélite avec intégrité des gonades.

MALADE N° 2. — Bar... Lucien (6820), 56 ans, marié, 1 enfant, cf. observation N° 124.

Histoire Clinique : atrophie olivopontocérébelleuse.

Etude Neuropsychiatrique :

— Dysarthrie. Troubles de la marche. Signe d'atrophie olivopontocérébelleuse.

— Examen psychiatrique : négation complète de l'existence, état dépressif journalier.

— E.E.G. : tracés normaux.

Etude des Gonades :

— Morphologie : verge normale. Testes : noyau épididymaire à droite (séquelle de blennorragie).

— Biopsie : épaississement et hyalinisation des basales des tubes. Cellules de Leydig peu nombreuses et petites.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

MALADE N° 3. — Mos... Mohammed (6865), 27 ans, cf. observation N° 125.

Histoire Clinique : syringomyélie. Début en 1956 par une atrophie progressive des espaces inter-osseux des deux mains avec amaigrissement important (10 kg).

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : amyotrophie. Troubles de la sensibilité thermo-algésique des membres supérieurs. Clonus des chevilles. Hyperréflectivité des membres inférieurs. Un électromyogramme montre une hypo-excitabilité et un tracé de type neurogène périphérique au niveau des membres supérieurs.

— Psychiatrique : Rien à signaler.

— E.E.G. : dysfonctionnement des structures sous-corticales.

Etude des Gonades :

— Morphologie et pulpe testiculaire normales.

— Légère oligospermie.

— Chromatine sexuelle : 1 %.

— F.S.H. : — 5 — 40.

MALADE N° 4. — Pa... Pierre (6807), marié, 1 enfant, cf. observation N° 126.

Histoire Clinique : en 1957, myélite après épisode grippal. Quadriplégie flasque suivie d'une récupération motrice satisfaisante et rapide,

mais le malade garde des troubles de l'érection ainsi que des troubles sphinctériens.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : sensation de faiblesse des membres inférieurs. Babinski gauche. Hypoesthesie de la sensibilité superficielle remontant sur la face antérieure du thorax jusqu'au cinquième espace intercostal.

— Psychiatrique : troubles caractériels à type de revendications.

— E.E.G. : souffrance cérébrale diffuse prédominant sur les formations de la base du cerveau en 1957. Actuellement, tracés normaux.

Etude des Gonades :

— Morphologie normale.

— Biopsie testiculaire : des deux côtés, tubes petits à parois normales. Très peu de cellules et d'éléments différenciés arrêtés au stade de spermatocytes. Les cellules de SERTOLI sont nettement augmentées dans certains tubes. Hyperplasie leydigienne.

— Chromatine sexuelle : 0 %.

Conclusion : séquelles de myélite (virale). Troubles de l'érection avec hypoplasie germinale profonde.

MALADE N° 5. — Co... Ferdinand (6804), 46 ans, marié, 1 enfant, cf. observation N° 127.

Histore Clinique : syndrome hémi-parkinsonien droit prédominant à la face et aux membres supérieurs ayant débuté il y a six ans.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : rigidité avec tremblement intentionnel aux membres supérieurs droits. Dysarthrie.

— E.E.G. : normal.

— Psychiatrique : normale.

Etude des Gonades :

— Morphologie normale.

— Biopsie testiculaire : hypotrophie considérable avec augmentation du nombre des cellules de SERTOLI.

— Chromatine : 0 %.

— Légère oligospermie.

MALADE N° 6. — Bi... Jean, 62 ans, cf. observation N° 128.

Histoire Clinique : hémiplégie droite.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique paralysie totale du maxillaire droit ; paralysie faciale droite. Babinski droit. Aphasie.

— Psychique : nervosisme et irritabilité accentuée depuis quelques semaines dus à des soucis familiaux et professionnels.

Etude des Gonades :

— Morphologie normale.

— Biopsie testiculaire : sclerohyalinose par plages. Hypocellularité Cellules de LEYDIG normales.

MALADE N° 7. — Ser... Arthur (5972), cordonnier, 64 ans, cf. observation N° 129.

Histoire Clinique : apparition d'une impotence motrice du membre inférieur droit, puis gauche, s'étendant secondairement au membre supérieur gauche.

Dans un autre temps, apparition d'une amyotrophie type ARAN DUCHENNE bilatérale. Manifestations discrètes d'atteinte des formations bulbaires.

Etude Neuropsychiatrique :

— Clinique : aux membres inférieurs, syndrome pyramidal et irritatif bilatéral. Amyotrophie importante avec contraction fibrillaire surtout dans le domaine du crural. Aux membres supérieurs, amyotrophie type ARAN DUCHENNE s'étendant à l'éminence thénar, aux espaces interosseux, au tiers inférieur de l'avant-bras, plus étendu du côté gauche où il existe en plus des troubles sensitifs. Segments céphaliques : amyotrophie de la langue avec contractions fibrillaires. Difficulté de la parole.

— Psychiatrique : quelques troubles réactionnels.

— E.E.G. : normal.

Etude des Gonades :

— Morphologie : hypotrophie testiculaire légère.

— Biopsie testiculaire : sclérohyalinose importante. Contenu tubulaire qualitativement anormal, avec diminution du nombre des spermatogonies et nombreux spermatocytes présentant des figures de cariolyse.

En conclusion : sclérose latérale amyotrophique avec atrophie testiculaire clinique et aspect dégénératif à la biopsie.

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

Nous avons étudié 14 syndromes de Klinefelter à chromatine sexuelle positive, donc 14 syndromes de Klinefelter vrais.

Les troubles neuropsychiatriques dans cette série se répartissent ainsi :

— Seuls 4 malades n'ont strictement aucun trouble neurologique (observations n°s 8, 11, 12, 14). Leurs E.E.G. sont normaux.

Cependant l'un de ces malades (n° 11) a dans ses antécédents une mère neurasthénique grave.

— 3 malades présentent à l'examen psychiatrique des troubles mineurs :

— 2 de ces malades avaient un E.E.G. strictement normal, mais l'examen psychiatrique montre :
— chez l'un (n° 9), une intelligence médiocre avec comportement subnormal ;
— chez l'autre (n° 13), un niveau mental limite avec retard scolaire.

— Le 3e de ces malades (n° 10) présente des manifestations névrotiques discrètes, un caractère légèrement déprimé avec Q.I. à 91.

— Les 7 autres malades ont tous un E.E.G. perturbé.

— 1 malade (obs. n° 1) est un psychasthénique. Son niveau intellectuel est insuffisant. D'autre part, on note à l'encéphalographie gazeuse une petite atrophie cérébrale diffuse.

— 3 malades sont des comitiaux (obs. n°s 2, 3, 4) :
— l'observation n° 2 est celle d'un malade dont le Q.I. est de 93, donc niveau moyen. Dans les antécédents, on note que le grand-père et la mère sont épileptiques.
— l'observation n° 3 se range dans les polydystrophies osseuses avec neuroectodermoses (cf. maladie de Recklinghausen).
— l'observation n° 4 est celle d'un malade qui adjoint à une comitialité de type grand mal une débilité mentale.

— 1 malade est un débile léger (obs. n° 5).

— 1 malade (obs. n° 6) travaille de façon moyenne avec léger retard scolaire et réussit mal dans ses études secondaires.

— 1 malade (obs. n° 7) présente à l'encéphalographie gazeuse un aspect limite d'atrophie à la fois corticale et sous-corticale.

Nous avons étudié 17 cas de pseudo-syndromes de Klinefelter à chromatine négative.

Dans cette série, les troubles neurologiques se répartissent ainsi :

— 4 malades (obs. 25, 26, 27, 28) ont des tracés E.E.G. normaux :
  - le n° 25 est un individu doué d'une intelligence nettement supérieure à la moyenne (Q.I. = 119).
  — le n° 26 et le n° 27 présentent des manifestations névrotiques discrètes d'ordre réactionnel. Q.I. du n° 27 = 91.

— 2 malades qui ont des E.E.G. normaux sont néanmoins porteurs de troubles névrotiques importants :
  — l'observation n° 31 : psychasthénique grave avec antécédents chargés de neurotonie ou de troubles psychiatriques dans la famille maternelle.
  — l'obs. n° 24 : troubles caractériels de type dépressif, troubles du comportement sexuel (anérection) et petit foyer d'atrophie cérébrale à l'E.G.

— 1 malade (n° 15) est un comitial et présente une atrophie cérébrale minime.

— 5 malades sont des oligophrènes ou des débiles mentaux (16, 17, 18, 19, 30).
  — dans 1 cas (n° 17) : consanguinité des parents.
  — dans un autre cas (n° 18) : le père est comitial, la mère neurasthénique grave, il y a polymortalité dans la lignée. Q.I. = 51.

— 2 cas de maladie de Steinert (obs. 20 et 21).

— 1 cas de myopathie (obs. n° 22).

— 2 malades (obs. 23, 29) ont des E.E.G. perturbés, voire très anormaux et des tests psychiatriques sub-normaux.

Nous avons examiné un groupe de 36 malades venus consulter pour troubles divers mais qui présentaient tous une hypotrophie testiculaire nette, une spermatogénèse perturbée et pour beaucoup d'entre eux des lésions histologiques accentuées.

Lorsque nous considérons les troubles neuropsychiatriques dans cette série, nous notons :

— 8 malades dépourvus de tout trouble neurologique (obs. n°s 46, 37, 48, 50, 52, 55, 57, 58).

— 1 malade (obs. 41) épileptique avec comitialité type grand mal et foyer temporal gauche.

— 3 malades (42, 43, 44) sont des débiles mentaux. Dans les antécédents du malade 42, on retrouve la consanguinité des parents et la présence d'un frère mort aliéné.

— 10 malades présentent soit des troubles névrotiques graves, soit une psychasthénie :

— Parmi les psychasthéniques (obs. 33, 34, 35, 36, 40) :

Obs. 34 : Sujet présentant des polydystrophies et une atrophie cérébrale bilatérale importante.

Obs. 35 : Sujet ayant un E.E.G. très perturbé. Dans ses antécédents, une sœur souffre de psychasthénie.

Obs. 40 : Sujet ayant un E.E.G. très perturbé et présentant des dystrophies localisées surtout à gauche.

— Parmi les troubles névrotiques graves :

Obs. 59 : Ce sujet ayant présenté un traumatisme cranien, son E.E.G. est en rapport avec une comotion post-traumatique.

Obs. n° 37 : Ce sujet présente, outre un E.E.G. très perturbé, une petite atrophie cérébelleuse.

Obs. n° 39 : Signes de la série neurogliomatose et antécédents chargés dans la famille maternelle.

— 8 malades présentent des troubles nerveux essentiellement d'ordre réactionnel et par conséquent des troubles mineurs (obs. 45, 49, 51, 53, 54, 56, 60, 61) :

— 1 de ces malades (obs. 45) a des antécédents de consanguinité et de polymortalité dans la lignée.

— Les autres malades (obs. 45, 49, 51, 61) n'en sont pas moins intéressants à considérer car ils font partie de ce que notre Maître J. Vague considère comme le syndrome neurogerminal bénin.

— 1 cas de myopathie avec perturbation marquée à la B.T., (type infantile) (obs. n° 63).

— 1 cas de chorée chronique compliquée d'une syphilis acquise.

— 1 malade (obs. n° 62) n'a pas été examiné au point de vue psychiatrique mais présente un E.E.G. perturbé et une atrophie cérébrale modérée mais diffuse.

— 2 cas (obs. 66 et 67) : syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

— 1 schizophrène avec E. E. G. profondément perturbé et atrophie frontale gauche (obs. 65).

A cette étude des hypotrophies testiculaires, nous ajouterons l'étude de 6 malades venus consulter pour stérilité.

5 de ces malades sont en effet porteurs d'une hypotrophie testiculaire parfois importante et tous ont des troubles marqués de la spermatogénèse :

— 5 de ces malades sont absolument normaux du point de vue neuropsychiatrique. 1 seul sujet (obs. 73) présente des signes névrotiques discrets mais ses antécédents sont très chargés : consanguinité d'une part et d'autre part, la mère était une neurasthénique grave, tuberculeuse de surcroît. A noter cependant que dans un autre cas (obs. 69), l'étude des antécédents révèle la présence d'une sœur de 28 ans oligophrène.

38 malades ont des testicules de morphologie normale avec des troubles marqués de la spermatogénèse.

Au point de vue neuropsychiatrique, ils se décomptent ainsi :

— 3 malades seulement sont dépourvus de tout trouble neuropsychiatrique (obs. 74, 75, 77) et ont des E.E.G. normaux.

— 10 malades sont des comitiaux (obs. 80 à 89) :
  — 9 d'entre eux ont eu un E.E.G. Tous les tracés sont perturbés.
  — 3 montrent une atrophie cérébrale nette sinon importante (81, 82, 83).
  — L'étude des antécédents de ces comitiaux est intéressante :
    — Obs. n° 82 : Consanguinité. Une sœur oligophrène ayant un enfant oligophrène et épileptique.
    — Obs. 83 : 1 frère aîné comitial.
    — Obs. 85 : Accouchement difficile avec forceps et réanimation. Convulsions dès l'enfance.

— 5 cas sont à ranger dans la catégorie des oligophrènes et débiles mentaux (obs. 79, 90, 91, 92, 111).
  — 2 ont des tracés E.E.G. normaux (obs. n° 92 : Q.I. = 56 ; obs. n° 91 : atrophie ventriculaire séquelle d'une encéphalite de la 1re enfance).
  — 3 ont des tracés E.E.G. perturbés (obs. 90 : Q.I. = 70 ; obs. 79 : maladie de Strumpell-Lorrain (obs. 111 : Q.I. = 70).

— 4 cas sont à ranger dans la catégorie des schizophrènes (obs. 93, 94, 95, 96) : l'un d'entre eux (96) montre un léger processus d'atrophie corticale à l'E.G.

— 9 malades sont soit des psychasthéniques,
soit porteurs de troubles névrotiques graves (obs. 97 à 105).

Dans cette série de cas, 2 sujets seulement ont des E.E.G. perturbés (104, 105). 1 autre présente une atrophie cérébrale très marquée (obs. n° 99 : la mère de ce malade était atteinte de délire mystique). L'étude des antécédents d'un cas (103) montre des antécédents très chargés de neurotonie affectant les parents et la lignée des deux côtés.

— 9 malades présentent des troubles névrotiques minimes avec des E.E.G. normaux (78, 106 à 110). Ces malades peuvent eux aussi dans la catégorie des syndromes neurogerminaux bénins. A noter dans un cas (obs. 108) l'existence d'une petite atrophie sous-corticale diffuse à prédominance gauche.

Nous avons étudié les gonades dans les maladies dégénératives du névraxe.

10 malades ont ainsi été étudiés :

— 2 maladies de Steinert (20, 21) : ont une histologie testiculaire analogue à celle du syndrome de Klinefelter, mais sont de sexe génétique mâle. Ce sont donc des syndromes de Klinefelter à chromatine négative.

— 2 myopathies :

— Malade n° 3 (obs. 22) : est un syndrome de Klinefelter à chromatine négative.

— Malade n° 4 (obs. 63) : a une structure pulpaire de type infantile, l'image n'étant pas tout à fait caractéristique de celle du syndrome de Klinefelter.

— 1 chorée de Huntington (malade n° 5, obs. 64) a une hypotrophie testiculaire importante et des lésions marquées quoique irrégulières à la biopsie. Ce cas est compliqué de plus du fait d'une syphilis acquise.

— 1 maladie de Strumpell-Lorrain (mal. n° 6, obs. 79) présente une morphologie testiculaire normale, une biopsie testiculaire très peu perturbée, mais surtout des troubles du spermogramme.

— 2 maladies de Friedreich ,malades n°s 7 et 8, obs. 111 et 112) ont un aspect histologique sensiblement normal.

— 1 syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl typique (obs. n° 66) présente une atrophie testiculaire bilatérale avec hypocellularité nette.

— 1 syndrome avoisinant (obs. n° 67) avec diabète, obésité, dystrophies mineures et cécité congénitale présente une hypotrophie testiculaire bilatérale avec atrophie scléreuse très accusée à la biopsie.

18 cas de comitialité ont été étudiés :

1° 3 comitiaux sont des Klinefelter vrais :

Malade n° 5, cf. observation 2,
— n° 7, — 3,
— n° 8, — 4.

2° 1 comitial présente un Klinefelter à chromatine négative :

Malade n° 13, cf. observation 15.

3° 3 comitiaux ont une morphologie testiculaire et des examens normaux :

Malade n° 16, observation 114,
— n° 18, — 115,
— n° 18, — 116.

4° 8 malades ont une morphologie testiculaire normale, mais des troubles marqués à la biopsie testiculaire :

Malade n° 1, observation 80,
— n° 2 — 81,
— n° 3, — 82,
— n° 4, — 83,
— n° 6, — 84,
— n° 10, — 85,
— n° 11, — 86,
— n° 12, — 87.

2 malades ont une morphologie testiculaire normale et des spermogrammes perturbés :

Malade n° 15, observation 89,
— n° 14, — 88.

5° 1 comitial avec hypotrophie testiculaire bilatérale et aplasie séminale à peu près totale :

Malade n° 9, observation 41.

Nous avons examiné sous la rubrique oligophrènes ou débiles mentaux 13 malades :

— 5 malades présentant un syndrome de Klinefelter à chromatine négative :

Malade n° 2, cf. observation 16,
— n° 3 — 17 (consanguinité des parents),
— n° 5, — 30,
— n° 8, — 18 (antécédents chargés),
— n° 10, — 19 (polydystrophies).

— 1 malade a un syndrome de KLINEFELTER vrai à chromatine positive :
Malade n° 11, cf. observation 5).

— 1 malade n'a aucun trouble gonadal (obs. 117).

— 3 malades ont une morphologie testiculaire normale mais des lésions nettes à la B.T. ou des altérations du spermogramme :
Malade n° 4, observation 91,
— n° 12, — 92,
— n° 13, — 111.

— 3 malades ont une hypotrophie testiculaire avec troubles marqués de la B.T. :
Malade n° 6, observation 42,
— n° 7, — 43,
— n° 9, — 44.

Nous avons examiné 6 Schizophrènes :

— 1 malade (n° 4, obs. 65) est porteur d'une hypotrophie testiculaire mais sa biopsie est normale.

— 4 autres malades ont une morphologie testiculaire normale mais présentent :
— soit des spermogrammes altérés :
Malade n° 1, observation 93,
— n° 3, — 94.
— soit des lésions à la B.T. :
Malade n° 5, observation 95,
— n° 6, — 96.

— 1 malade n'a pas de lésions génitales :
Malade n° 2, observation 118.

Nous avons étudié 24 malades atteints de psychasthénie ou présentant des troubles névrotiques graves :

— 1 malade est un syndrome de KLINEFELTER à chromatine positive (malade n° 7, obs. 1).

— 1 malade est un syndrome de KLINEFELTER à chromatine négative (malade n° 12, obs. 31).

— 9 malades sont porteurs d'une hypotrophie testiculaire bilatérale avec perturbations marquées du spermogramme et de l'histologie :

Malade n° 1, observation 32,
— n° 2, — 92,
— n° 3, — 33,
— n° 4, — 34,
— n° 5, — 98,
— n° 8, — 35,
— n° 9, — 36,
— n° 10, — 37,
— n° 18, — 40.

— 2 malades sont porteurs d'une hypotrophie testiculaire avec B.T. normale mais spermogramme altéré :

Malade n° 13, observation 39,
— n° 27, — 61.

— 5 malades ont une morphologie sexuelle normale mais des altérations de la B.T. et du spermogramme :

Malade n° 6, observation 99,
— n° 11, — 100,
— n° 14, — 101,
— n° 15, — 102,
— n° 16, — 103.

— 2 malades ont une morphologie sexuelle normale, une biopsie normale mais un spermogramme altéré :

Malade n° 17, observation 104,
— n° 21, — 105.

— 4 malades sont dépourvus de troubles gonadaux :

Malade n° 19, observation 119,
— n° 20, — 120,
— n° 22, — 121,
— n° 23, — 122.

10 malades forment le groupe des syndromes neurogerminaux bénins, c'est-à-dire sont porteurs de troubles névrotiques légers :

— Ayant une morphologie normale, mais des altérations du spermogramme et de la biopsie :

3 malades : n° 24, observation 77,
n° 25, — 78,
n° 33, — 109.

— Ayant une morphologie normale, une biopsie normale et seulement un trouble du spermogramme :

2 malades : n° 32, observation 108,
n° 26 — 110.

— Ayant une hypotrophie testiculaire, une biopsie perturbée :

4 malades : n° 28, observation 51,
n° 29, — 49,
n° 30, — 45,
n° 31, — 73.

— Ayant une hypotrophie testiculaire, une biopsie normale mais des troubles du spermogramme :

1 malade : n° 27, observation 61.

Sous la rubrique Polydytrophies osseuses et Neuroecto-dermatoses, nous avons étudié 13 malales :

— 3 sont des syndromes de KLINEFELTER vrais :

Malade n° 3, observation 3,
— n° 4, — 5,
— n° 13, — 11.

— 3 sont des syndromes de KLINEFELTER à chromatine négative :

Malade n° 1, observation 26,
— n° 2, — 19,
— n° 5, — 29.

— 4 sont porteurs d'une hypotrophie testiculaire avec troubles de la spermatogénèse et de l'histologie testiculaire :

Malade n° 6, observation 55,
— n° 7, — 41,
— n° 8,
— «n° 9, — 42.

— 1 est porteur d'une hypotrophie testiculaire, B.T. normale, et de troubles du spermogramme :

Malade n° 10, observation 39.

— 2 ont une morphologie normale mais des troubles de la spermatogénèse et de l'histologie :

Malade n° 11, observation 86,
— n° 12, — 83.

Nous avons examiné un groupe de 7 malades porteurs de syndromes neurologiques précis mais acquis :

— 1 séquelle de poliomyélite (n° 123) avec intégrité des gonades.

— 1 atrophie olivopontocérébelleuse (n° 124) dont la biopsie est perturbée.

— 1 syringomyélie (obs. 125) avec morphologie et pulpe testiculaire normales mais troubles du spermogramme.

— 1 myélite postvirale (obs. 126) avec troubles de l'érection et hypoplasie germinale profonde.

— 1 syndrome hémiparkinsonien droit (obs. 127) avec morphologie sexuelle normale mais perturbation marquée de la biopsie.

— 1 hémiplégie d'origine vasculaire chez un homme âgé avec altération histologique nette (obs. 128).

— 1 sclérose latérale amyotrophique (n° 129) avec hypotrophie testiculaire et aspect dégénératif à la biopsie.

TABLEAU RÉCAPITULATIF GÉNÉRAL

1° Nous avons examiné 87 sujets possédant à la fois une lésion gonadale et une lésion nerveuse. Dans cette série, nous comptons :

— *10 cas de syndrome de Klinefelter vrai :*

1 psychasthénique,
3 comitiaux,
2 débiles légers,
1 atrophie corticale et sous-corticale,
3 sujets présentant des troubles mineurs.

— *13 cas de pseudo-syndrome de Klinefelter (chromatine négative) :*

2 sujets sont porteurs de troubles névrotiques importants,
1 comitial,
5 oligophrènes,
2 maladies de STEINERT,
1 myopathie,
2 sujets ayant des examens (E.E.G. et tests psychiatriques) perturbés.

— *28 hypotrophies testiculaires :*

1 épileptique,
3 débiles mentaux,
10 sujets présentant soit des troubles névrotiques graves, soit une psychasténie,
8 sujets présentant des troubles d'ordre réactionnel,
1 myopathie,
1 chorée,
2 syndromes de LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL,
1 schizophrène,
1 sujet avec E.E.G. perturbé et atrophie corticale.

— *1 stérilité :*

Troubles réactionnels mais antécédents chargés.

— *35 sujets présentant une morphologie normale mais des troubles marqués de la spermatogénèse :*

10 comitiaux,
5 oligophrènes,
4 schizophrènes,
9 sujets soit psychasthéniques, soit porteurs de troubles névrotiques graves,

9 sujets présentant des troubles névrotiques minimes.

2° Nous avons examiné 24 sujets possédant une lésion gonadale mais sans lésion nerveuse :

4 cas de syndrome de KLINEFELTER vrai,
4 cas de pseudo-syndrome de KLINEFELTER,
8 hypotrophies testiculaires,
5 stérilités,
3 sujets de morphologie normale mais avec troubles marqués de la spermatogénèse.

3° Nous avons examiné 11 sujets présentant une lésion nerveuse mais aucune atteinte gonadale :

2 maladies de FRIEDREICH,
3 comitiaux,
1 oligophrène,
1 schizophrène,
4 sujets porteurs soit d'une psychasthénie, soit de troubles névrotiques graves.

A part, nous avons examiné et sérié un groupe de 7 malades porteurs de syndromes neurologiques précis mais acquis.

CONCLUSIONS

La fréquence de l'association entre les lésions graves de la lignée germinale masculine et les maladies du système nerveux que l'on s'accorde à considérer comme dégénératives paraît incontestable.

Parmi les éléments fondamentaux du syndrome « dégénérescence neurogerminale », il faut donc retenir :

— la notion d'une affection dégénérative héréditaire et congénitale.

— l'existence de dystrophies de degré variable et quasi constantes allant des polydystrophies graves aux microdystrophies absolument constantes.

— l'existence de manifestations neurologiques variables telles que maladies hérédo-dégénératives, comitialité majeure ou mineure ou affections de séméiologie beaucoup plus discrètes.

— l'existence de troubles psychiatriques divers allant des affections les plus sévères et nettement définies à des troubles variables tels que troubles du caractère, troubles du comportement, troubles de l'adaptation sociale.

— l'existence d'altérations de l'E.E.G. allant des modifications les plus sévères des tracés à des anomalies discrètes.

Du côté gonadal, des troubles importants s'objectivant sur plusieurs plans :

— hypotrophie grave ou atrophie ;
— modifications importantes des caractères sexuels secondaires ;
— troubles graves du comportement sexuel ;
— modifications graves du spermogramme ;
— altérations histologiques constantes du testicule ;
— dans quelques cas, sexe génétique différent du sexe clinique et altérations du caryogramme.

Parmi les éléments fondamentaux de la dégénérescence, on notera :

— l'évolution progressive de l'affection, ses manifestations généralement homologues et homochromes chez les membres d'une même génération, son aggravation et son antéposition (loi de Soca) dans les générations successives aboutissant à la stérilité d'une part, par l'aggravation des troubles mentaux (Morel, Magnan), d'autre part par la fréquence des lésions germinales (notre Maître J. Vague) contribuant ainsi à l'extinction de la mutation morbide.

Le mécanisme de cette association est encore inconnu et il faut se borner à des hypothèses :

1° l'altération indépendante du germen et du tissu nerveux peut résulter d'une coïncidence. D'après le bilan de nos malades (129 cas étudiés), la coïncidence des altérations du système nerveux avec les différentes dystrophies et avec les lésions gonadales est infiniment supérieure à la moyenne de coïncidence fortuite de maladies sans rapport entre elles.

2° Les perturbations gonadales seraient à l'origine de troubles neuropsychiatriques par l'intermédiaire d'un déséquilibre hormonal. Dans l'étude intitulée « L'immaturité des gonades comme facteur étiologique de quelques formes de déficiences mentales et son traitement », Albert Gasorek et Reiss citent l'observation de 32 garçons hospitalisés chez les quels l'administration d'hormones gonadotropes chorioniques a amélioré le développement physique ainsi que l'état mental, les rendant plus accessibles à la psychothérapie, à l'instruction et à l'éducation.

3° Les lésions gonadales seraient secondaires à l'atteinte du névraxe. Pour étayer cette théorie, nous disposons de constatations expérimentales et cliniques :

— Souleyrac, détruisant l'ensemble des formations mamillaires du rat, obtient la disparition de tout le comportement sexuel et une atrophie testiculaire importante. Une lésion limitée au noyau mamillaire médian suffit à entraîner des lésions testiculaires. Histologiquement, les tubes séminifères sont très touchés. Le degré d'atteinte semble dépendre de l'importance et surtout de la précision des lésions.

Souleyrac a montré que l'atteinte hypothalamique ne provoque pas d'effet gonadique par diminution de la fonction gonadostimulante hypophysaire mais modifie la réceptivité du tube séminifère lui-même à l'action de l'hormone gonadotrope. L'administration de gonadotrophine ne s'accompagne pas de restitution *ad integrum* mais augmente la désorganisation de la glande.

La destruction de certaines aires corticales permet d'obtenir d'indiscutables lésions testiculaires, le trouble portant à la fois sur la spermatogénèse et sur le tissu interstitiel avec involution fibroblastique des cellules de Leydig, rappelant des lésions assez proches du syndrome de Klinefelter.

— En pathologie humaine, les lésions gonadales des paraplégiques par traumatismes médullaires constituent un groupe assez homogène ayant une valeur presque expérimentale. Les

documents histopathologiques montrent une atteinte quasi exclusive de la lignée germinale (Stemermann, Borst, Klein et Fontaine). Plusieurs auteurs citent des exemples de sujets présentant un hypogénitalisme à la suite de tumeurs détruisant la portion tubérale du 3e ventricule, de méningiome supra-sellaire, de gliomes du chiasma, d'hydrocéphalie interne, de méningoencéphalites. Cushing, Bailey, Legros-Clark décrivent des cas de syndrome adiposogénital avec hypophyse normale. Bauer, étudiant les troubles endocriniens et métaboliques au cours des syndromes hypothalamiques, constate que le dysfonctionnement gonadique est un des signes précoces des lésions hypothalamiques : 43 cas sur 60 ; dans 19 cas sur 60, il constate un hypogonadisme avec hypophyse intacte.

4° On peut aussi invoquer une atteinte concomitante du système nerveux et des gonades sous l'action d'une cause indéterminée, pathogène, génétique. En faveur de cette hypothèse plaiderait le type dégénératif de cette double atteinte, le nombre de cas relativement important familiaux ou héréditaires et les anomalies du caryogramme qui, pour certains syndromes (tel le syndrome de Klinefelter) sont nettement en faveur d'un mécanisme génétique. Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est cependant pas encore possible de donner une théorie génétique permettant d'affirmer cette double atteinte.

Si dès lors, nous rassemblons tous les faits cliniques et expérimentaux, nous assistons au déroulement chronologique suivant : pour des raisons diverses, soit toxiques, infectieuses, carentielles, climatiques, psychiques, sociales ou par l'intermédiaire de radiations ionisantes ou sous l'influence de facteurs inconnus apparaissent des mutations qui se traduisent entre autre par des lésions précoces ou tardives du système nerveux. Les formes mineures qui ne s'accompagnent pas d'altération germinale assurent la transmission. Les formes plus graves, outre que leur trouble du comportement s'opposent fréquemment à la procréation peuvent encore interdire cette dernière par la stérilité qui leur est fréquemment associée.

Vu et approuvé.
Le Président de Thèse :
J. VAGUE.

Vu et approuvé,
Le Doyen :
G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer,
Aix, le mai 1962,
Le Recteur : BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Altström (C.H.), Hallgreen (B.), Nilsson (L.B.) and Asander (Lab. H.). — Retinal Degeneration combined with obesity, diabetes mellitus and neurogenous deafness. A specific syndrome (Not hitherto described) distinct from the Lawrence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome a clinical, endocrinological and genetic examination based on a large pedigree. *Acta psychiatr. scand.*, 1959, 34. Suppl. 129 (35 pages). Tables 2. Illust. 8.

2 — Anderson (N.L.). — The Lawrence-Moon-Biedl Syndrome : case report with complete autopsy. *J. Clin. Endocrinol. et Metab.*, I, nov. 1941, 905-911.

3 — Anderson (E.), Bates (R.W.), Haymaker (W.) et Collc — Les effets des sections du cerveau moyen et de la moelle épinière sur les endocrines et les fonctions métaboliques avec l'hypothèse de la présence d'un système activant la pituitaire et l'hypothalamus dans le cerveau moyen. *Recent progress in humoral research*, 1957, 13, 2.

4 — Andrade (C.). — A special case of peripheric neuropathy. *Brain*, 75, 1952, 408-427.

5 — Angelo (D') S.A. — Rôle de l'hypothalamus dans les inter-relations hypophyso-thyroïdiennes. *J. Endocrinol.*, 1958, 17, 286.

6 — Ardouin (M.), Vivien (P.), Castros (A.), Gommault (J.) et Tomasini. — Rétinite ponctuelle et hirsutisme. *Rev. d'Oto-Neuro-Ophtalmo.*, XXV, n° 4, 1958, 249-252.

7 — Aslev (I.) et Reinven. — Sur l'incidence familiale du syndrome d'Aldrich-Turner. *Deutsch Mediz. Wsch.*, 83, 15 avril 1958, 601-604.

8 — Assenmacher (I.). — Le rôle de l'hypothalamus dans les régulations hypophysaires. *Presse Médicale*, 1957, 65, 1.612, et 1957, 65, 1.670.

9 — Augustine (Jr.) et Jamorski (Z.F.). — Unusical testicular histology in true klinefelter Syndrome. *Arch. Path. U.S.A.*, 1958, n° 2, 159-164.

10 — Bartali (L.). — Puberté précoce survenue au cours d'une maladie de Recklinghausen. *Ann. Paediatr.*, 1948, 170, 1, 15-20.

11 — Barter (F.C.), Liddle (G.W.), Duncan (L.E.) et Collch. — La régulation de la sécrétion d'aldostérone chez l'homme. *J. Clin. Investis.*, 1956, 35, 1.306.

12 — Bassoe (A.H.). — Familial congenital muscular dystrophy with gonadal dysgenesis. *Acta Endocrinol.*, Suppl. 31, 203, 20, 1957.

13 — Bauer (A.G.). — Endocrine and metabolic disturbance in hypothalamic syndromes. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1959, 128, 323-338.

14 — Bayle (H.) et Gouygou (C.). — La stérilité masculine. *Congrès Français d'Urologie*, 1 vol., 426, p. 1953.

15 — Bearn (J.G.). — Sex-chromatin pottern in anencephalic foetus. *Lancet*, 11, 7089, 11 juill. 1959, pp. 24-25.

16 — Beker (B.A.). — The differenciation of mammalian ovaires and testes grow together *in vitro*. - 70 Meeting of the Am. An. of anatomists, Baltimore, April 1957. *Anat. Rec.*, 1957, 127/2.

17 — Benda (C.E.) and Bixby. — Urinor excretion of 17 keto-steroids in various conditions of oligophrenien correlated with some autopsy observations. *J. Clin. Endocrinol.*, 7, 1947, n° 7, pp. 503-518.

18 — Benoit (J.) et Assenmacher (I.). — Système nerveux central et contrôle de la sécrétion gonadotrophe hypophysaire. - Premier Congrès International d'Endocrinologie, Copenhague, juillet 1960.

19 — Bergman (B.) and Eden (A.N.). — The Lawrence-Moon-Biedl syndrome. *J. Pediatr.*, 1954, 45, 603.

20 — Berman (H.H.), Albert-Gasorek (K.E.), Reiss. — Gonadal immaturity as an etiologic factor in some cases of mental deficiency and his management. *Dis. Nerv. System*, U.S.A., 1959, 20, n° 5, Sect. 11, 106, 110 fig.

21 — Bernard (P.) et Pache (R.). — Affections non dégénératives du système nerveux et lésions gonadales. *Sud Med. et Chirurg.*, 1960, 96, 8944-8948.

22 — Bernard-Weil (E.) et Endtz (L.J.). — Sur un cas familial de dégénération spinocérébeneuse, avec eunichoïdisme hypogonadotrophique. Considérations path. et méthodol. *Presse Méd.*, 3 mars 1962, 70, n° 11, p. 524 à 526.

23 — Bernard-Weill (E.), Perelman (R.). — Etude endocrinienne et métabolique d'un cas de maladie de Farh. *Presse Med.*, 1959, 67, n° 20, 828-30.

24 — Biden (R.L.) and Gordan (G.S.). — Familial hypogonadotropic ennuchoïdism. *The J. Of. Clinical Endocrinol.*, 15, 11, 1955, 931-942.

25 — Bing (R.). — Hondbuch Inneren Medizine. - Ed. Bergmann et Stckhiss., Berlin - vol. 5, 1926, 1.214.

26 — Blackwood (W.) and Cunnines (J.N.). — Diagnosis by cortical biopsy. *Lancet*, 11, 7089, 11, juillet 1959.

27 — Boissonat (P.). — Anomalies congénitales du testicule. *S.H.P., Ann. de Chirurg.*, n° 17-18, sept. 1959.

28 — Bogaert (Van L.). — Maladies nerveuses systématisées et problèmes de l'hérédité. *Rapport au XXVI^e Congrès Français de Méd.*, 1947, Paris, t. 1, p. 3.

29 — Borberg (A.). — Clinical and Genetic investigations into Tuberous Sclerosis and Recklinghausen's neurofibromatosis. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*, Copenhague, 1951, Suppl. 71, n° 1, 293.

30 — Bors (E.), Engle (E.T.), Rosenquirst (R.C.) and Holliger (V.H.). — Fertility in paraplegic males. *J. Clin. Endocr*, 1950, 10, 382-398.

31 — Boyhe (E.) and Robinson (K.). — A histological study of the testicule in one hundred autopsy. *J. of Urol.*, 29, 425, 1933.

32 — Boudin (G.) et Buge (A.). — Sur un syndrome endocrinien d'origine nerveuse. *Bull. Soc. Méd. Paris*, 1950, 66, 534-538.

33 — Boudin (G.), Barbizet (J.) et Leprat (J.). — Maladie de Steinert. Etude clinique et biologique de cinq membres d'une même famille. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 1955, 31, 19.

34 — Boudin (G.), Castaigne (P.), Buge (A.), Lepercq (G.) et Graveleaux (J.). — Syndrome endocrinien chez un adulte atteint d'hérédo-syphilis nerveuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 juin 1950, 66, 1091-1094.

35 — Boudin (G.), Barbizet (J.), Labet (R.). — L'association épilepsie-endocrinopathie. *Rev. Neurol.*, 1954, **91**, n° 5, 330-346. (A paru en mémoire spécial.)

36 — Boudin (G.), Barbizet (J.), Pepin (B.) et Wiart (J.P.). — Hérédo-ataxie cérébelleuse, arachno-dactylie et hypogonadisme. *B. et M. de la S.M.H.P., 76,* n^{os} 23, 24 et 25, 1960, 908-912.

37 — Bunn (J.P.), Everett (J.W.). — Ovulation chez rattes à œstrus persistant après stimulation électrique du cerveau. *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 1957, 96, 369.

38 — Burgi (H.) et Hedinger (Chr.). — Altérations histologiques des testicules chez le vieillard (en français). *Schweizerische Mediz. Wochenochryt.*, 89, n° 47, 1959, jj. 1236-1239.

39 — Cassano (C.), Conti (C.) et Andreani (D.). — La sterilità endocrina maschile. *Terzo Congresso della Soc. italiana di endocrinologia*, Genova, 1953. Belforte, edit., Livorno, 1953, 1, 1-247.

40 — Caughey and Brown (J.). — Dystrophia myotonica ; on endocrine study. *Quart. J. Med.*, 19 oct. 1950, 303-318.

41 — Champy (C.), Coujard (R.) et Demay (M.). — La sensibilité aux hormones. Ses caractéristiques et son mécanisme (1re et 2e parties). *Ann. Endocrinol.*, 1950, **11**, n^{os} 3 et 4, pp. 195-211 - pp. 307-320.

42 — Chaptal (J.), Jean (R.), Campo (C.) et Bonnet (M.H.). — Atrophie cérébrale unilatérale, d'apparition rapide, après une crise convulsive. Discussion du facteur vasculaire. A propos de 5 observations. *Soc. des Sciences biol. et médicales de Montpellier et Littoral Méditerranéen.* Séance, 22 avril 1955. Résumé in : *Montpellier Méd.*, 1955, 47, 593.

43 — Checkroum (G.B.). — Les formes mineures de la neurofibromatose. *Thèse Méd.*, Marseille, n° 65, 1954.

44 — Chisaka (S.). — On the innervation of the testicule and epididymies in humour adults. *Arch. Hist. Japan*, 1958, **14**, n° 3, 425-439.

45 — Clarke (B.G.), Shapiro (S.), Monroe. — Myotonia atrophica with testicular atrophy ; urinary excretions of interstitial cell stimulating hormone, androgens and 17 ceto-steroids. *The J. of Clin. Endocrinol.*, **16**, 2, 1956, 1235-1245.

46 — Cockayne (E.A.), Krestin (D.) and Sorsby (A.). — Obesity, hypogenitalism, mental retardation, polydactyby and retinal pigmentation : the Laurence-Moon-Biedl syndrome. *Quart. J. Med.* (n.s.)), 4, 93, 1935.

Colloque sur la fonction endocrine du testicule (juillet 1957). 1 vol., 512 p. Masson, édit., 1957.

Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule. - 1 vol., 415 p. Masson, édit., 1958.

47 — Cornwell (J.G.) and Heermann (W.). — Intersexuality in mentally deficient patients. *Acta Endocrinol.*, 41032, 27, 1958, 369-376.

48 — Coujard (R.). — Le facteur nerveux périphérique et son incidence sur la spermatogénèse. (Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule, juillet 1958.) « La fonction spermatogénétique du testicule humain. » 1 vol., Masson, édit., 1958, pp. 91-107.

49 — Crowe (F.W.), Schull (W.J.) and Neel (J.V.). — A clinical, pathological and genetic study of multiple neurofibromatosis. - Ch. Thomas, Springfield, Illinois. 1956, 181 p.

50 — Cuénot (L.). — La genèse des espèces animales. - 1 vol., 822 p. Alian, édit., Paris. 3e édit. 1932.

51 — Cruicshank (B.), Stuart-Smith (D.A.). — Orchitis associated with antebobodies agglutining the sperm. *The Lancet*, nº 7075, 4 avril 1959, p. 708.

52 — Darwin (C.). — L'origine des espèces au moyen de la sélection naturelle ou la lutte pour l'existence dans la nature. - Traduction de E. Barbier. - 1 vol., 604 p. - Reinwald, édit., Paris, 1882.

53 — Dausset (J.). — Le problème des auto-anticorps. *Rev. Fr. d'Et. Clin. et Biol.*, octobre 1958, 45, 479.

54 — Decourt (J.), Leleboulet (J.), Henry (R.), Tidel. — Sur les altérations testiculaires de la myopathie myotonique. A propos de 5 cas. — *Ann. Endocr.*, 1951, 12, 1046-1051.

55 — Decourt (J.), Michard (J.P.), Louchardt (J.) et Mantel (D.). — Les troubles endocriniens de la myopathie myotonique. (A propos de 10 observations.) *Rev. Neurol.*, 1959, 101, 597-609.

56 — Decugis (H.). — Le vieillissement du monde vivant. - 1 vol., Plan et Masson, édit., Paris, 1941, 385 p.

57 — Delboy (C.). — Contribution à l'étude des relations entre les lésions gonadales et les lésions nerveuses : les dégénérescences neuro-germinales. *Thèse Méd.* Marseille, 1959, 170 p. dactyl.

58 — De Morsier (G.), Gauthier (G.). — La dysplasie olfacto-génitale. (Agénésie des lobes, avec absence de développement gonadique à la puberté.) *Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française*, juin 1959. (Tiré à part reçu.)

59 — Derivaux (J.). — Physio-pathologie de la reproduction et insémination artificielle des animaux domestiques. - 1 vol., 467 p. - Vigot Frères, 1958.

60 — Drafta D. — Eliminarile de gonadotrofine urinare in unale cazuri de sterilitate masculine. *Etudii si cercetari Endocrinol.*, 1960, 11, 105-112.

61 — Dupre (E.). — Pathologie de l'imagination et de l'émotivité. - Payot, édit., Paris, 1925.

62 — Dureux (B.). — Les abiotrophies neuro-rétiniennes. *Thèse*, Nancy, 1956.

63 — Feher (L.), Gyory (G.), Less (E.) and Lazlo (J.). — Simultanous appearance of female pseudo-hermaphrodisme with ovarian hyperthecose in siblings. *Acta Endocrinol.*, 28, 2, juin 1958, 219-226.

64 — Feldman (S.) et Cohen (A.M.). — A disorder of the central nervous system with hypogonadism and thyroid function. *Acta Endocrinol.*, XXX, fasc. 1, janvier 1959.

65 — Ferguson-Smith (M.A.), Lennox (B.) et Stewart (J.). — Klinefelter's syndrome. Frequency and testicular morphology. *The Lancet*, II, 27 juillet 1957, 167-169.

66 — Ferguson-Smith (M.A.), Lennox (B.), Stewart (J.S.), Mack (W.S.) - (Western Infirmary Glasgow). — Klinefelter's syndrome. *Mémoire Soc. Endocrinol.* G.B. (1960), nº 7, 173-81, 5 pl. h.-t., dt 1 en couleurs.

67 — Ferguson Smith (M.A.) - (Univer. Western Infirmary Glasgow). — The prepubertal testicular lesion in chromatine positive Klinefelter syndrome (primary microorchidism.) as seen in mentally handicaped children. *Lancet* G.B. (1958), nº 7027, 928-31, fig., tableaux.

68 — Foglierini (J.P.). — Contribution à l'étude du syndrome endocrino-épileptique. *Thèse* Marseille, 1957, 96 p. (dactyl.).

69 — Foote (C.L.) and Foote (F.M. — *In vitro* cultivation of gonads of adult amphibio. - 70e Meeting of the Am. Ass. of Anatomists, Baltimore, april 1957. *Anat. Rec.*, 1957, 127-2.

70 — Ford (C.E.), Jones (K.W.), Miller (J.O.), Mittwoch (U.), Penrose (L.S.), Ridler (M.) and Shapiro (A.). — Sex chromosomic pattern of a patient with simultaneously Mongolism and Klinefelter's syndrome. *The Lancet*, n° 7075, 1959, 709-710.

71 — Francke (C.). — The gonads in Lawrence-Bordet-Biedl's syndrome. *J. of Clin. Endocrinology*, X, 1950, pp. 108-112.

72 — Froshaug (F.). — Menstruations Störingen in Kolistonen Schizophrenie psychosen. *Confinia Neurol. Suisse*, 1958, n° 2, pp. 167-171.

73 — Funck-Brentano (P.). — Problèmes généraux de la stérilité masculine (psychiques, moreux et sociaux). - Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule, juillet 19, Masson, édit., 351-358.

74 — Gates (R.R.). — Human genetics. - 2 vol., Mc Millan Co., New-York, 1958.

75 — Gauther (G.). — La dysplasie olfactogénitale. Agénésie des lobes olfactifs avec absence de développement gonadique à la puberté. *Acta Neurovegetativa*, 1960, 21, n° 4, et *Thèse méd.* Genève, 160, 1960.

76 — Gilbert-Dreyfus, Zara (M.), Savoie (J.C.) et Lumbroso (P.). — Analogies de l'insuffisance testiculaire dans la myotonie atrophique et dans le syndrome de Klinefelter. *Ann. Endocr.*, 1954, 15, n° 4, 477-484.

77 — Griffiths (G.M.). — The Lawrence-Moon-Biedl syndrome. - A pathological report, *J. Neurol. et Psychiatrie*, 1, 1, 1938.

78 — Grinker (R.) et Robbins (F.). — Cliniques psycho-somatiques. - Trad. Luccioni. 1 vol. P.U.F., 1959, pp. 258-259.

79 — Grislain (J.R.). — Les syndromes de Lawrence-Moon-Biedl. *Sem. hôp.* Paris, 31, 2347, 1955.

80 — Guegen (J.). — Le rôle du facteur sperme dans les accidents de la gestation. Le syndrome stérilité relative, accidents de la gestation. *Presse Méd.*, 66, 126-137, 1958.

81 — Guthrie (M.J.). — The response of ovaries *in vitro* to F.S.H. *Anat. Rec.*, 118, 275-454, 1954.

82 — Haddad (H.M.) and Wilkins (L.). — Congenital anomalies associated with gonadal aplasia. Review of 55 cases. *Pediatrics*, 23, n° 5, 1959, 885-891.

83 — Hecht (A.) and Ruskin (H.). — Seminiferous tubule dysgenesis (Klinefelter's syndrome) associated with familial cerebellar ataxis. *J. of Clin. Endocr.*, 20, 1184-1190, 1960.

84 — Hellinga (G.). — Traitement des hypofertilités masculines. - Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule (juillet 1958). « La fonction spermatogénétique du testicule humain », 1 vol., Masson, édit., 1958, 307-327.

85 — Hoffenborg (B.) and Jackson (W.I.). — Gonadal dysgenesis. Modern concept. *Brit. Med. J.*, 2, 1457-1464, 1957.

86 — Holub (D.), Grumbach (M.) and Jailer (J.). — Seminiferous tubule dysgenesis (Klinefelter's syndrome) in identical twins. *J. of Clin. Endocr. and Metab.*, 18, 1359-1364, 1958.

87 — Houygou (C.). — Renseignements généraux fournis par l'exploration biopsique du testicule chez les sujets stériles. - Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule (juillet 1958). « La fonction spermatogénétique du testicule humain », 1 vol., Masson, édit., 1958, 189-227.

88 — Hubble (D.). — Hypopituitarism in first cousins. *Arch. Dos. of Childhood*, 26, 530, 1951.

89 — Hubble (D.). — The causes of anterior hypopituitarism. *Lancet*, 1, 1123-1131, 1952.

90 — Heuyer (G.), Felom, Pringuet (G.) et Audisio. — Atrophie cérébrale avec régression psychomotrice, consécutive à un traumatisme cranio-cérébral, chez un enfant de 10 mois. *Rev. Neurol.*, 1956, 94, 1, 84-88.

91 — Imre (K.), Artunkal (S.) et Kayahan (S.). — Troubles endocriniens dans la neuro-fibromatose. *Istambul Univ. Tig. Jik. mec.*, 1952, 15, 4, 1289-1294.

92 — Jacobson (W.E.) and Schultz-Anderson (J.). — Endocrine study in 8 patients with dystrophia myotonica. *Clin. Endocr. and Metab.*, 15, 801-810, -955.

93 — Jendrassik (E.) and Levandowsky. — Hanbuch der Neurologie. - 1 vol., Springer, édit., Berlin, 1911, p. 321.

94 — Jequier (M.). — Dystrophie myotonique et hyperhostose cranienne. *Schweitz. Med. Woch.*, 66, 673, 1950.

95 — Josimovich (J.B.). — Effects of destruction of thoracic medulla on spermatogenesis in mouse. *Endocrinology*, 63, 254-256, 1958.

96 — Kasenstein-Sutro (E.) et Bosch-Gwalter (T.). — Myotonie congénitale de Thanusen et ses critères différentiels avec les autres maladies musculaires. *J. Génét. Hum.*, 1960, 9, 1-64.

97 — Kehrer (K.E.). — Die diagnostic hirnatrophischer syndrome in der Sprechstunde. *Deutsch. Med. Woch.*, 1957, 82, 802-810.

98 — Kharlova (G.V.). — Régénération de l'ovaire chez la rate albinos après ligature du pédoncule neuro-vasculaire. *Dokl. Akad. Neult.*, S.S.S.R., 120, 669-672, 1958.

99 — Kissel (P.) et Beurev (J.). — Les géno-neuro-dermatoses. *8e Congrès des Dermatol. Langue Fr.*, 1 vol., 273-321, 1953.

100 — Kissel (P.) et Arnould (G.). — Coexistence, dans une même famille, de la neurofibromatose de Recklinghausen et de la myotonie atrophique de Steinert. *Revue Neurol.*, 1954, 91, 3, 299-302.

101 — Klein (M.), Fontaine (R.), Stoll (M.), Dany (A.) et Frank (P.). — Modifications histologiques des testicules chez les paraplégiques. *Rev. Neurol.*, 86, 501, 1952.

102 — Klein (D.). — La dystrophie myotonique (Steinert) et la myotonie congénitale (Thomsen) en Suisse. *J. de Génétique humaine*. Suppl. vol. 7, 1958, 328 p.

103 — Klinefelter (H.), Albright (F.) and Griswold (G.). — Syndrome characterized by gynecomastia aspermatogenesis without a-leyuigism and increased excretion of follicle-stimulating. *J. Clin. Endocr.*, 2, 1942, 615-627.

104 — Klotz (H.P.), Lumbroso et Elmach. — Importance majeure de l'hérédité dans les affections endocriniennes et les maladies de la nutrition *Sem. Hôp.* Paris, 28, 920-925, 1952.

105 — Klotz (H.P.). — Phénomènes de progression et de régression ou cours de l'évolution phylogénique des endocrinopathies héréditaires. *Sem. Hôp.* Paris, 28, 925-934, 1952.

106 — Klotz (H.P.), Borenstein (P.) et Rutschmann (P.). — Anomalies du développement et de l'électro-encéphalogramme chez l'adolescent hypogonadique. Action de la testostérone. *Sem. Hôp.* Paris, 28, 940-944, 1952.

107 — Klotz (H.P.). — Le passage du fonctionnel au dystrophique dans la transmission héréditaire des affections neuro-endocriniennes. *Sem. Hôp.* Paris, *32*, 3359-3362, 1956.

108 — Klotz (H.P.) et Bydlowski (R.). — Contribution à l'étude du syndrome de Klinefelter constitutionnel et de ses frontières. *Problèmes actuels d'Endocr. et de Nutrition*, 1 vol., Expansion Scient. Fr., édit., Paris 1959, pp. 151-171.

109 — Lafon (R.), Martin (P.), Minvielle (J.) et Bonnet (H.). — Association potomanie-épilepsie. Anomégalie - Hippocratisme digistal - Dilatation du 3e ventricule à l'encéphalographie gazeuse. *Soc. des Sciences biol. et médicales de Montpellier et Littoral Méditer.* Séance du 21 mars 1958. Résumé in : *Montpellier Méd.*, 1958, 53, 867.

110 — Lage (C.S.) et Tanche (M.). — Effets de la destruction de la moelle épinière sur le conditionnement testiculaire du chien. *J. Physiol. Fr.*, 51, 441-442, 1959.

111 — Lamond (D.R.). — Infertility associated with extirpation of the olfactory bulbes in female albinos mice. *Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 36, 103-108, 1958.

112 — Lamy (M.) et Frezal (J.). — Facteurs génétiques de la spermatogénèse. - Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule. 1 vol., Masson, édit., 1958, pp. 117-129.

113 — Lecuyer (R.). — Le Mongolisme. - 1 vol., Doin, édit., Paris, 1958, 150 p.

114 — Leowith (J.W.) and Whipple (R.J.). — Myotonica dystrophica : A case report with sex chromatin studies. *Annals of intern. Medecine.* Published Monthly by American College of Physicians - vol. 54, n° 1, January 1961.

115 — Leroy G.V. — The medical sequelae of the atomic bomb explosion. *J. Amer. Med. Ass.*, 1947, 134, 1143-1148.

116 — Mc Cullagh (E.P.) and Leiser (A.E.). — Turner's syndrome and Lawrence-Moon-Biedl syndrome in siblings. *J. Clin. Endocr.*, 1957, 17, 985-988.

117 — Magnan (V.). — Leçons cliniques sur les maladies mentales. - 1 vol., 453 p. Bataille, édit., Paris, 1893.

118 — Manceaux (O.G.) et Pelcuer (Y.). — Intérêt pronostique des atrophies cérébrales. *Sem. Hôp.* (semaine pratique), 1957, 33-95.

119 — Marris (G.W.). — Contrôle nerveux central des sécrétions gonadotrophiques et thyréotropiques. *1er Congrès International d'Endocrinologie*, Copenhague, juillet 1960.

120 — Marshall (H.K.) and Harder (H.I.). — Testicular feminizing syndrome in male pseudo-hermaphrodite. Report of two cases in identical twins. *Obst. and Gynecol. U.S.A.*, 12, 289-293, 1958.

121 — Martin (J.R.) and Pattee (C.J.). — Dystrophia myotonica ; a metabolic study (Canada, *M.A.J.*, janv. 1954, 72-75).

122 — Matzumoto (T.). — A study of the relation between the reproduction organes and dementia precox. *J. Mental Sc.*, 66, 414, 1920.

123 — Metuzals (J.). — Neurohistologische Untersuchungen uber die nervose Verbindung der Pars distalis mit dem Hypothalamus auf dem Wege des Hypophysenstieles. Erstes Symposium der Deutsche Gesselschaft für Endokrinologie, Hamburg, 1953. Zentrale Stenerung der Sexualfunktionen. Die Keimdrussen des Mannes. - 1 vol., 1955, 65-72. Springer, édit., Berlin.

124 — Michaux (L.), Ouche (D.J.) et Feld (M.). — Syndrome multimalformatif avec agénésie du corps calleux et atrophie cérébrale diffuse par anoxie néo-natale. (*Soc. française de Pédiatrie,* Séance du 19 mai 1959) in : *Arch. Fr. de Péd.*, 1959, 16, n° 7, 949-954.

125 — Mintz (B.) et Wolff (E.). — Développement de la zone médullaire d'ovaire d'embryon de poulet, leur action féminisante dans les greffes intra-cœlomiques. (Laboratoire de Zool. Embryol. Exp., Strasbourg.)

126 — Morel (B.A.). — Etude des dégénérescences physiques, intellectuelles et morales de l'espèce humaine. - 1 vol., Boillère, édit., Paris, 1857, 698 p.

127 — Moretti, Staeffen, Lorrain, Roux et Rousseau. — Amyotrophie de Clariot-Marie, Tooth chez 2 frères. *Journal de Médecine de Bordeaux,* n° 11, nov. 1961, p. 1440 à 1448.

128 — Morsier (G. de). — Etude sur les dysraphies cranio-encéphaliques. - I. Agénésie des lobes olfactifs et des commissures calleuses et antérieures. *Arch. Suisses Neurol.*, 1955, 74, 309-361.

129 — Mosier (H.D.), Scott (L.W.), Cotter (L.H.). — The frequency of the positive sex. Chromatin pattern in males with mental deficienty. *Pediatrics U.S.A.*, 1960, 25, n° 2, 291-7. Fig - Graph. - Tabl.

130 — Moutin (P.). — Les aspects psychiatriques des Phacomatoses. *Thèse* Marseille, décembre 1957.

131 — Nadler (C.S.), Steiger (W.A.), Troncelleti-Durant (I.M.). — Dystrophie myotonica with special reference to endocrine function (Syndrome of Klinefelter). *J. Clin. Endocrinol.*, 1950, X, 10, juin, 630-36.

132 — Nowakovski (H.), Lenz (W.), Bergman (S.) et Keitoln (J.). — Formule chromosomique, à propos d'un authentique syndrome de Klinefelter. *Acta Endocr.*, 1960, 34, 483-495.

133 — Nowakowski (H.). — Les transformations du testicule chez l'homme vieillissant et leur signification clinique. *Praxis,* 1959, 25, 581.

134 — Oettlé A.G., B. Sc., M.B., D. Rabinowitz, M.B., and H.C. Seftel, B. Sc., Dip. Med. — The Lawrence-Moon syndrome with germinal aplasia of the testis : report of a case and review. *Journal of clinical endocrinology et metabolism,* May 1960, 20, 1, p. 683 à 699.

135 — Olmstead (E.G.), Pfeiffer (E.W.), Hill (A.). — Incidence de l'intersexualité chez des malades arriérés-mentaux, déterminée par les types de chromatine nucléaire. *American the Journal of the Medical Sciences.* Philadelphie, 240, 3 (sept. 1960), pp. 308-310.

136 — Orthner (H.). — Pathologische Anatomie des Hypophysen-Hypothalamus Systems. Erstes Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Hamburg, 1953. - Zentrale Stenerung der Sexualfunktionen. Die Keimdrusen des Mannes, 1 vol., Springer, édit., Berlin, 1955, 82-105.

137 — Pasqualini (R.Q.), Vidal (G.), Bur (G.E.). — Psychopathology of « Klinefelter syndrome ». *The Lancet,* 27 juillet 1957, 165-167.

138 — Palesi (S.), Santoparre (I.) - (Inst. Clin. Péd. Univ. Bologne). — Le sindrome di Lawrence-Moon-Bardet-Biedl (contributo casistia). *Clin. Pediatr. Ital.*, 1959, 41, n° 11, 887-911. - Fig. - Graph.

139 — Perruzzi (P.F.). — Quadri endocrine della soffrenzo ipotalamico nella meningita tobercolosa. *Riv. Clin. Pediatr.*, 1958, 62, pp. 390-424.

140 — Perry (E.), Mc Cullagh and Leiser (A.E.). — Turner's Syndrome and Lawrence-Moon-Biedle syndrome in siblings. *The J. of Endocrinol. and Metab.*, 17, 1957, 985-988.

141 — Prader (A.), Labhart (A.) und Will (H.). — Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach myatoniartigem Zustand im Neugeborenalter. Schweizerische Gesellchaft f. Endokrinologie. Wissenschaftliche Sitzung, 12 mai 1956. *Schweizerisch Med. Woch.*, 1956, 86, 1260.

132 — Raboch (J.) and Sipova (I.). — The mental level in 47 cases of « True Klinefelters syndrome ». *Acta Endocrinologica*, vol. 36, number 3, mars 1961, 404-408.

143 — Raboch (J.) und Belha (O.). — Uber ein echtes Klinefeltershes syndrom mit kompletter spermiogenese. *Endokrinologie*, 39, 3-4, 1960, 203-207.

144 — Rastrorwa (A.M.). — Contribution à 'létude de l'innervation du testicule de mammifère. *Dokt Akad. Noul. S.S.S.R.*, 1958, 121, n° 4, pp. 734-737.

145 — Ravina (J.H.). — Stress auditif et stérilité. *Presse Médicale*, 8 avril 1961, 69, n° 17, p. 794.

146 — Recordier (A.M.) et Mouren (P.). — A propos d'un cas de gorgoylisme chez l'adulte. *Marseille Médical*, n° 10, 1959.

147 — Reed (S.C.), Reed (E.W.) and Palm (J.D.). — Fertility and intelligence among families of the mentally deficients. *Eugenic Quaterly*, 1954, 1, 44-52.

148 — Reifenstein (J.). — Hereditery familial hypogonadism. *Proc. Ann. Ded. Clin. Res.*, 3, 86, 1947.

149 — Rey (J.H.) et Coppen (A.J.). — La répartition d'androgynes chez les mentaux. - Extrait *British Medical Journal*, Londres, 5164 (26 décembre 1959), pp 1445-1447.

150 — Roger (H.), Alliez (J.) et Boudouresque (J.). — Les chorées chroniques de l'adulte et du vieillard. *Marseille-Médical*, 73, n° 11, 1936, 481-536.

151 — Roth (A.A.). — Familial Ennuchoïdism : The Lawrence-Moon-Biedl Syndrome. *J. of Urology*, 57, mars 1947, 427-445.

152 — Saffran (M.). — Hypothalamies et hypophyse. *L'Hormone*, n° 2, 1958, pp. 2-18.

153 — Sainton (P.). — Les chorées chroniques. *XIX^e Congrès Aliénistes et Neurol. de France*, Nantes, août 1939.

154 — Sand (K.) et Okkels (A.). — Histopathologie du testicule et sexualité anormale. Variabilité du tissu testiculaire chez l'homme. *C.R. Soc. Biol.*, 123, 184, 339 - 1936 (*a*), (*b*), (*c*).

155 — Sawyer (C.H.). — Contrôle nerveux de l'axe hypophyso-gonadique. *J. de Médè de Bordeaux et S.-O.*, 1960 (?), 137, n° 1, pp. 5-38.

156 — Stewart John (S.S.). — Medullary gonadal dysgenesis (chromatin positive Klinefelter's syndrome). A genetically determined condition with

ennuchoïd mesurements but early epiphyseal closure. *Lancet*, 1959, 6 juin, 1171 à 1178.

157 — SCHMITT (J.). — Les formes viscérales des phacomatoses. - Doin, édit., Paris, 1959. 1 vol., 279 p., 16 fig.

158 — SCHOTT (Jeanine). — Etudes préliminaires du contrôle de l'activité gonadotrope par les centres hypothalamiques chez la grenouille mâle : *Rana temporaria L.* - *Annales d'Endocr.*, 20, n° 2, 1960, pp. 203-216.

159 — SIMONIN (R.), PACHE (R.) et BERNARD (P.). — L'innervation des glandes endocrines. Schémas d'organisation anatomique et physiologique. *Sud Méd. et Chirurg.*, 1960, 96, p. 8950 à 8965.

160 — SIMONIN (R.), PACHE (R.) et BERNARD (P.). — Régulation nerveuse du testicule. *Sud Méd. et Chirurg.*, 96e année, n° 2463, 31 décembre 1960, p. 8930 à 8942.

161 — SOHVAL (A.R.) and EAINES (J.A.). — Observations on the testicular sex-chromatin pottern in male infertility. *Fertility and Sterility*, U.S.A., 1958, 9, n° 4, 334-343.

162 — SOULAIRAC (A.). — Les lésions gonadiques et les troubles du comportement sevuel provoqués expérimentalement par les lésions hypothalamiques. *Problèmes actuels d'Endocrin. et de Nutr.* Expansion Scientif. Fr., édit., Paris. 1 vol., 171-176.

163 — SOULAIRAC (A.) et SOULAIRAC (M.L.). — Effets de lésions hypothalamiques sur le comportement sexuel et le tractus du rat mâle. *Ann. d'Endocr.*, 1956, 17, 731-744.

164 — SOULAIRAC (A.) et SOULAIRAC (M.L.). — Sur le rôle du système nerveux central dans le contrôle de la fonction spermatogénétique. - Colloque sur la fonction spermatogénétique du testicule, juillet 1958. Masson, édit., 72-89.

165 — SOULAIRAC (A.) et SOULAIRAC (M.L.). — Action de la gonadotrophine chorionique et de la testostérone sur le comportement sexuel et le tractus génital du rat mâle porteur de lésions hypothalamiques postérieures. *Ann. d'Endocr.*, 20, 137-146, 1959.

166 — SPATZ (H.). — Das Hypophysen-Hypothalamus System in Hinsicht auf die zentrale Stenerung der Sexualfunktionen. - Erstes Symposion der Deutschen Gesellschopt für Endokrinologie, Hamburg, 1953, Springer, édit., Berlin, 1955, 1, 45.

167 — STEPHENS (F.). — Inheritance of diseases primary in the muscles. *The Am. J. of Med.*, 15, 4 oct. 1953, 558-570.

168 — STEWART (J.S.), FERGUSON-SMITH (M.A.), LENNOX (B.), MACK (W.). — Genetic study of Klinefelter's syndrome. *The Lancet*, 2, 7038, 1958, 117-121.

169 — STORK. — Etude clinique et génétique d'une famille atteinte d'atrophie musculaire progressive (CHARCOT-MARIE). *J. de Genét. Humaine*, Suisse, 1958, 7, n° 1-2, pp. 1-32.

170 — STURGIS (S.M.). — Ovarian monografts in the monkey. - Coll. Americ. Obst. et Gyn., Los-Angelès, Californie. (Publié par PFIZER.)

171 — TAILLARD (W.) et PRADER (A.). — Etude génétique du syndrome de féminisation testiculaire totale et partielle. *J. de Génét. Humaine*, Genève. 1, 1957, 13-22.

172 — Talbot (M.S.). — La fonction sexuelle et les paraplégiques. *J. of Biology,* 1955, 73-91.

173 — Teodori (U.), Bigozzi (U.), Borghi (A.), Giusti (G.), Morabito (F.) et Neri-Serneri (G.G.). — Problèmi di genetica in campere endocrinologica. *7e Congresso della Soc. Ital. di Endocrinol.,* Firenze, 1957, Belfort, édit., Livorne, 1957, 1-317.

174 — Teter (J.), Saper (J.), Janczewski (Z.), Nadworny (J.). — Troubles du développement somato-sexuel dans des cas de dystrophie myotonique et myotonie congénitale. *Endokrynologia,* Polska, XI, 13, 1960.

175 — Thibault (P.). — A propos du syndrome de Klinefelter. *P.M.,* 1958, 66, n° 47, 1078.

176 — Thomasen (E.). — Myotonia, Thomsen's disease. Paramyotonia. Dystrophia myotonica. A clinical and heredo-biologie investigation. - 1 vol., 251 p., 1948. Universitats forloget i Tachus, Danmark.

177 — Touraine (A.). — Le génie. *Méd. de France,* 1953, n° 39, 11.

178 — Touraine (A.). — L'hérédité en médecine. - Paris. Masson, édit., 1955.

179 — Tillinger (K.G.). — Histologie du testicule. « Testicular Morphology. » *Acta Endocrinologica,* Suppl. 30, 1957, vol. 24, 192.

180 — Tuchmann-Duplessis et Gabe. — Absence de neuro-sécrétion dans la post-hypophyse des anencéphales. *C.R. Acad. Not. de Médecine,* 2 février 1960.

181 — Vague (J.). — La différenciation sexuelle humaine. Ses incidences en pathologie. - 1 vol., 386 p., Masson, édit., Paris, 1953.

182 — Vague (J.), Bernard (P.), Pache (R.), Coulomb (J.). — Note sur les relations entre les lésions testiculaires et les lésions nerveuses centrales. *Ann. d'Endocr.,* tome 19, année 1958, 572-577.

183 — Vague (J.), Favier (G.) et Coulomb (J.). — L'anorchidie. - Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. - 1 vol., Exp. Scientif. Fr., édit., Paris, 1959, 127-137.

184 — Vague (J.), Bernard (P.), Pache (R.), Coulomb (J.), Muratore (R.), Delboy (Cl.), Venaud (G.). — Les dégénérescences neurogerminales. *S.H.P.,* 36, n° 21, 1960, pp. 1347-53.

185 — Vague (J.), Bernard (P.), Pache (R.), Coulomb (J.), Muratore (R.), Lieutaud (R.). — Les dégénérescences neurogerminales. - Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition, 5e série, p. 69 à 85.

186 — Vague (J.), Favier (G.) et Codaccioni (J.L.). — Inversion sexuelle en fonction de l'état gonadique et du sexe génétique. - Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. - 1 vol., Expans. Scient., édit., Paris, 1959, 177-197.

187 — Vague (J.), Delboy (C.), Bernard (P.), Pache (R.), Coulomb (J.) et Muratore (R.). — Les lésions gonadales dans les affections nerveuses dégénératives : dégénérescence neurogerminale. - *Sud Médical et Chirurgical,* 1960, 96, 8915-8929.

188 — Vagne (J.), Bernard (P.), Pache (R.), Coulomb (J.), Delboy (C.), Venaud (G.) et Brandi-Dumondor (G.). — Les lésions gonadales en neurologie. *Journées Médicales Latines,* Paris, 4-8 oct. 1960. Rapports et communications. *L'Exp. Scient. Fr.,* édit., Paris, 1960, 193-196.

189 — VAGUE (J.), BERNARD (P.), PACHE (R.), COULOMB (J.), DELBOY (C.) et VENAUD (G.). — Les dégénérescences neuro-germinales. *1er Congrès International d'Endocrinologie,* Copenhague, juillet 1960. Periodica, Copenhague, édit., 1960, p. 657. Session VII *f,* n° 330.

190 — VAGUE (J.), SIMONIN (R.), BERNARD (P.), PACHE (R.), SALOMON (G.) et BETHEMONT (P.). — Atrophie cérébrale et dégénérescence spermatique. *Ann. d'Endocr.,* tome 22, n° 3, mai-juin 1961, 340-348.

191 — VAN CAURVENBERGE. — The level of corticosteroïdes in the urine and blood in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol. Belge,* 1959, 59, 6 (772-780). Table 2.

192 — VANUCCI (V.) et DONI (A.). — Malformazioni, endocrinopatic e osseopatic in più membri du una stessa famiglia. *Ross. Neurol. Végét. Ital.,* 1955, 11, 57-68.

193 — VESSIE (P.T.). — On the transmission of Huntington's choria for 300 years: The Bures family group. *The J. of Nerv. and Ment. Dis.,* 76, n° 6, 1932, 553-573.

194 — VIGNALOU (J.), BERTHAUX (P.), GOUYGOU (C.), COLAS-BELCOUR (F.), LEMARCHAL (A.) et HAMMEL (A.). — Hypogonadisme hypogonadotrophique associé à une maladie de Friedreich. *Ann. Endocrinol.,* 1959, 20, 172-177.

195 — WARKANY (J.), FRAVENBERGER (C.J.) and MITCHELL (A.G.). — Heredofamilial deviations. The Lawrence-Moon-Biedl Syndrome. *Ann. J. Dis. Childr.,* 1937, 53, 455-470.

196 — WARKANY (J.) and WEAVER (T.S.). — Heredofamilial deviations. Enlorged parietal faramens combined with obesity hypogenitalism, microphtalmos and mental retordation. *Ann. J. Dis. Childr.,* 1940, 60, 1147-1154.

197 — WARTER (J.) et MOISE (R.). — L'hyperostose frontale interne chez l'homme. Le syndrome H.F.I. Atrophie testiculaire. *S.H.P.,* 28, n° 24, 124-127.

198 — WEIDENHAIN. — Effets de la sympathectomie lombaire sur le testicule et la surrénale. *Zentral blatt für Chirurgie,* 1952, 77, 1385.

199 — WESTMAN (A.). — Die Physiologie des Hypophysen-Hypothalamus System unter besonderer Beruksichtigung der Regulation der Sexualfunktionen. - Erstes Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Hamburg, 1953, 1 vol. Springer, édit., Berlin, 1955, 73-79.

200 — WILLIAMS (D.D.). — A histological study of the effects of subnormal temperature on the testis of the fawl. *Anat. Rec.* U.S.A., 1958, 130, n° 2, pp. 225-241.

201 — WIMAN-JACOBSON (E.), ALVIN (L.), SCHULTS and ANDERSON (J.). — Endocrine studies in 8 patients with dystrophia myotonica. *The J. of Clin. Endocrinol.,* 1955, 15, 2, 801-809.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.